

ÉTUDE CHIMIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

N° 85

SUR

L'ACIDE PICRIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 7 Juillet 1899

PAR

ROBERT (Hyacinthe-Parfait-Jean-Baptiste)

Né à Toulon (Var), le 17 avril 1858

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE DE LA MARINE, PHARMACIEN UNIVERSITAIRE DE 1^{re} CLASSE

LICENCIÉ EN DROIT

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

MDCCCXCIX

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. VIALLETON DOYEN
HAMELIN (✱) ASSESSEUR

Professeurs

Hygiène.	MM. BERTIN-SANS.
Clinique médicale	GRASSET (✱).
Clinique chirurgicale.	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol.	GRYNFELT.
Thérapeutique et matière médicale.	HAMELIN (✱).
Clinique médicale.	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✱).
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	N...
Id.	Bosc (Ch. du c.)

Doyen honoraire : M. MAIRET (✱).

Professeurs honoraires : MM. JAUMES, DUBRUEIL (✱), PAULET (O. ✱).

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements.	MM. VALLOIS, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards.	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	DE ROUVILLE, agr.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BROUSSE	MM. DE ROUVILLE	MM. GALAVIELLE
RAUZIER	PUECH	RAYMOND
LAPEYRE	VALLOIS	VIRES
MOITESSIER	MOURET	IMBERT
BOSC	DELEZENNE	BERTIN-SANS

MM. H. GOT, *secrétaire*.

F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire*.

Examineurs de la Thèse

MM. GRANEL, <i>professeur</i> .	MM. MOITESSIER, <i>agrégé</i> .
HAMELIN, <i>professeur</i> .	BERTIN-SANS (H.), <i>agrégé</i> .

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

INTRODUCTION

L'acide picrique n'est pas un corps chimique nouveau ; il est même un des composés organiques les plus anciennement connus, puisque sa découverte remonte au siècle dernier, à 1788 d'après les uns, à 1771 d'après les autres. Son premier emploi en thérapeutique date également de longtemps. C'est contre la chlorose et les fièvres intermittentes qu'il fut d'abord utilisé. Abandonné comme médicament pour l'usage interne, il vient d'être essayé, depuis quelque temps, contre les brûlures et toutes les affections présentant avec les brûlures certaines ressemblances au point de vue anatomo-pathologique.

Quelles sont les raisons qui nous ont guidé pour choisir, comme sujet de notre thèse inaugurale, l'étude de cet acide ? En voici quelques-unes :

D'abord nos connaissances spéciales en chimie rendaient pour nous plus abordable un travail de cette nature ; car, malgré le temps que nous avons accordé, depuis quelques années déjà, à nos études médicales, nous n'avons jamais cessé de fréquenter les laboratoires de chimie et un sujet de chimie médicale ou toxicologique convenait aussi bien à nos goûts qu'à nos aptitudes.

Ensuite, parmi les innombrables composés chimiques ou médicaments nouveaux dignes d'exercer notre sagacité, l'acide picrique est celui qui a attiré notre attention et cela pour plusieurs motifs : d'une part, son importance considéra-

ble en chimie et dans l'industrie ; d'autre part, la généralisation de son emploi en chirurgie et les discussions récentes que cet emploi a fait naître au sein de la Société de Chirurgie.

L'acide picrique est certainement l'un des corps les plus curieux et les plus importants de la chimie organique et il nous a paru intéressant, vu la vogue actuelle de ce produit, d'en présenter une histoire complète.

Cette histoire comprend, à notre avis, trois périodes : la première, qui va de sa découverte jusqu'à l'époque où Laurent déterminait sa constitution, fut une période peu intéressante, où l'acide picrique semblait se ressentir de l'obscurité de son origine ; ne préparait-on pas ce produit par de véritables procédés d'alchimiste ?

La seconde période, plus brillante, commence à l'époque où Laurent, à la suite de ses travaux sur le phénol, a jeté un jour si éclatant sur la composition de la plupart des composés organiques. L'acide picrique profita de ce rayon de soleil, pour ainsi dire ; il apparut alors comme un corps nettement défini et sa constitution servit souvent d'exemple dans l'exposé de la féconde théorie des substitutions chimiques. Ce n'est pas seulement au point de vue scientifique pur que l'acide picrique montra qu'il n'était pas un composé banal ; dans l'industrie également, il réussit à prendre une place importante le jour où M. Guinon (de Lyon) démontra toute sa valeur comme produit tinctorial de la laine et de la soie. En pyrotechnie et en balistique, il sut occuper un rang aussi élevé que dans l'art de la teinture. Qu'il nous suffise de dire que, d'après Berthelot, ce composé endothermique dégage 687,000 calories grammes et 0 mc. 780 de gaz, lorsqu'on en brûle 1 kilogramme. Le produit de ces deux nombres, appelé *produit caractéristique des pressions*, est égal à 536.000. Ces chiffres expliquent les propriétés éminemment explosibles de

l'acide picrique et des picrates ainsi que les nombreuses applications de ces explosifs. Rappelons à ce sujet que les poudres les plus brisantes sont à base de picrates et la mélinite à base d'acide picrique.

Enfin, la dernière période dans l'histoire de notre produit est la période actuelle où, grâce à ses propriétés *analgésiques*, *antiseptiques* et surtout *kératoplastiques*, si bien mises à profit par M. Thiéry, professeur agrégé de la Faculté de médecine de Paris, il vient de s'implanter en thérapeutique comme un spécifique de toutes les affections qui entraînent un trouble dans la nutrition de l'épiderme.

Comme on le voit, l'histoire de l'acide picrique est loin d'être ordinaire et l'on comprendra facilement qu'elle nous ait séduit.

Une dernière raison qui nous a engagé à étudier le corps qui nous occupe, c'est que, dans les discussions soulevées au sujet de l'emploi du traitement picriqué, aussi bien dans les critiques formulées contre cette médication que dans les réponses et observations tendant à réfuter ces critiques, nous n'avons jamais vu intervenir de considérations concernant la pureté chimique du topique employé.

Tout le monde sait cependant que l'acide picrique est un produit industriel et, comme tel, sujet à caution. Les grands Maîtres de la chirurgie ont eu probablement une confiance aveugle dans la pureté absolue du produit qu'ils employaient ; je n'oserais jamais dire qu'ils ont négligé cette question de pureté comme un détail insignifiant, bien que *de minimis non curat prætor*. Quoi qu'il en soit, ils ont tous oublié de s'enquérir des qualités du topique qui leur servait, et, à notre avis, ces remarquables divergences d'opinions entre chirurgiens d'égale valeur auraient eu leur explication si l'on avait pu connaître l'origine de l'acide employé ainsi que sa qualité.

Cette idée nous a encouragé à traiter avec un soin particulier la chimie analytique de notre produit ; voilà pourquoi nous avons tant insisté sur l'exposé de ses caractères de pureté et avons cru devoir indiquer une marche analytique pour arriver à leur constatation.

Enfin, pour satisfaire la curiosité de tous ceux qu'intéresse le succès toujours croissant de l'acide picrique, nous avons tenu à joindre à notre étude chimique un résumé de ce qui a été dit et fait sur la thérapeutique de ce corps, ainsi que les appréciations de la Marine sur la valeur du traitement picriqué.

Nous ajouterons que nous avons disposé dans un ordre analytique notre table des matières, qui forme ainsi comme le plan de l'ouvrage, et que nous avons consacré tous nos efforts pour rendre notre bibliographie aussi complète que possible, de façon à aider ceux qui, dans leurs recherches pour augmenter les notions que l'on possède sur l'acide picrique, nous feront l'honneur de consulter notre modeste travail.

Mais, avant d'entreprendre notre étude, nous tenons à accomplir un devoir bien agréable pour nous, c'est de remercier M. le docteur Granel, professeur à la Faculté de médecine, directeur du Jardin des Plantes de l'Université de Montpellier, du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse et de lui offrir ce travail comme un faible hommage de notre sincère reconnaissance.

ÉTUDE CHIMIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

SUR

L'ACIDE PICRIQUE

CHAPITRE PREMIER

SYNONYMIE ET HISTORIQUE

L'acide picrique a été désigné sous une foule de noms, tirés les uns de sa saveur, d'autres de sa couleur, d'autres enfin de sa composition chimique ou de l'origine de sa synthèse. C'est ainsi qu'on l'a appelé acide amer, jaune amer, amer d'indigo et de Welter, jaune amer de Welter, acide carbazotique, nitroxanthique, nitropicrique, chrysolépique, nitrophénitique. Une appellation plus rationnelle est celle de trinitrophénol ou d'acide phénique trinitré, sous laquelle on le désigne actuellement ; ce nom a l'avantage d'indiquer assez clairement la composition ou le mode de dérivation de ce produit.

Les Allemands l'appellent *picrinsaure* ; les Anglais *picric acid* ; les Italiens *acido picrico* ; les Espagnols *acido picrico*.

Tous les auteurs fixent la date de la découverte de l'acide

picrique à l'année 1788 et l'attribuent à Hausmann. C'est cependant en 1771 que Woulfe l'a découvert.

Hausmann fit connaître son procédé de préparation qui consistait à faire agir l'acide azotique sur l'indigo.

Welter indiqua un autre mode de préparation ; il consistait à traiter la soie par l'acide azotique. Ce chimiste étudia assez sérieusement ce produit qui, pendant longtemps, porta son nom (*Jaune amer de Welter*). Ce sont surtout Fourcroy et Vauquelin qui firent une étude vraiment scientifique de ce composé ; ils indiquèrent d'abord un procédé de préparation qui permettait de l'obtenir régulièrement, c'était le procédé d'Hausmann modifié.

Ils firent ensuite connaître qu'Hausmann avait confondu l'acide picrique avec l'acide oxalique et distinguèrent l'un de l'autre ces deux composés.

Plusieurs chimistes essayèrent de préparer le nouveau corps ; Bartholdi, professeur à l'Ecole de Colmar, le prépara en attaquant par l'acide azotique l'extrait de saule blanc (*Salix alba*), arbre de la famille des Salicinées.

Mais ce n'est qu'à partir de 1809 que l'on commença à connaître les composés que peut former l'acide picrique. C'est en effet à cette époque que M. Chevreul étudia l'action de la chaleur sur l'acide picrique et décrivit les combinaisons de cet acide avec différentes bases.

En 1827, Liebig décrivit des picrates et fit connaître la composition centésimale de l'acide picrique. Liebig l'appelait acide carbazotique.

La formule de l'acide picrique fut fixée par Dumas, qui fixa également les formules des picrates d'argent, de potasse et de baryte.

Quelques chimistes firent agir l'acide azotique sur une foule de matières organiques ; de là naquirent de nouveaux procédés d'obtention de l'acide picrique. C'est ainsi que Schunck en

obtint avec de l'aloès et l'appela acide chrysolépique ; Stenhouse avec la résine du *Xanthorrhoea hastilis* ; Piria avec la salicine et l'hydrure de salicylé ; Bartholdi en avait déjà obtenu avec l'extrait de saule blanc, or, comme cet extrait renferme de la salicine, glucoside pouvant se dédoubler en glucose et en saligénine, substance pouvant se transformer elle-même en hydrure de salicylé, le procédé Piria n'est en somme que la reproduction de celui de Bartholdi. Delalande se servit de la coumarine pour préparer l'acide picrique ; E. Kopp se servit du benjoin.

Quand, à la suite des travaux de Laurent sur le phénol, on reconnut que l'acide picrique était du phénol trinitré, l'histoire de l'acide picrique entra dans une phase nouvelle.

Cette découverte de la constitution de l'acide picrique eut, entre autres conséquences, cet ingénieux moyen de préparation indiqué par Cahours. Ce chimiste, au lieu de nitrer le phénol, nitra un phénate, le phénate d'éthyle ou anisol et le transforma en trinitranisol ; il n'eut qu'à faire bouillir ce dernier produit avec la potasse pour obtenir de l'acide picrique. Cahours crut avoir obtenu par ce procédé, non pas l'acide picrique, mais un isomère de cet acide, l'acide picranisique ; c'est Carey-Lea qui démontra que le produit obtenu était bien de l'acide picrique.

Les savants qui ont étudié après Laurent le corps qui nous occupe sont nombreux ; il nous suffira de citer les noms de Dumas et Berthelot, pour ne pas étendre davantage cet aperçu historique.

CHAPITRE II

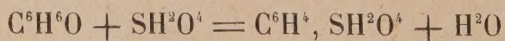
PRÉPARATION DE L'ACIDE PICRIQUE

1° PRÉPARATION DANS LES LABORATOIRES. — Le mode de préparation employé est basé sur la transformation du phénol en dérivés nitrés par l'action de l'acide azotique.

On peut préparer l'acide picrique en faisant bouillir le phénol avec l'acide azotique ; mais ce mode opératoire est dangereux et occasionne souvent des explosions. Le procédé est moins dangereux en commençant la réaction avec de l'acide azotique étendu d'eau et en ajoutant de l'acide de moins en moins étendu. Mais il vaut mieux avoir recours au procédé suivant :

Dans un matras de 125 centimètres cubes, on introduit 30 grammes de phénol cristallisé, liquéfié par la chaleur, et 30 grammes d'acide sulfurique concentré. On agite pour mélanger et on chauffe pendant quelque temps au bain-marie.

L'acide et le phénol se combinent pour former des acides phényl-sulfuriques isomères, d'après la formule :



Lorsqu'une petite portion du produit, prélevée à l'extrémité d'une baguette, donne avec l'eau une liqueur limpide, la combinaison est effectuée. On laisse refroidir le liquide, puis on le verse doucement et en agitant, dans un matras de 500 centi-

mètres cubes, contenant 120 grammes d'eau. On ajoute 75 grammes d'acide azotique ordinaire ; la réaction s'opère spontanément pendant quelques instants. On chauffe ensuite tant qu'il se dégage des vapeurs rutilantes, et enfin on laisse refroidir. L'acide picrique formé par l'action de l'acide azotique sur les acides phénylsulfuriques se solidifie. On décante la liqueur, on essore les cristaux, on les lave avec un peu d'eau froide, puis on les dissout à la température du bain-marie, dans 20 fois leur poids d'eau ; on filtre et on laisse cristalliser par refroidissement.

Les cristaux égouttés sont séchés à l'air libre.

L'acide picrique ainsi obtenu est impur. Pour le purifier, on le sature exactement, dans l'eau bouillante, par la lessive de soude, et on laisse refroidir ; le picrate de soude cristallise. On purifie ce sel en répétant la cristallisation, puis on le décompose par l'acide sulfurique dilué et on fait cristalliser de nouveau l'acide picrique mis en liberté.

2° PRÉPARATION DANS L'INDUSTRIE — L'acide picrique ayant été connu bien avant la découverte du phénol, l'industrie se servit pour le préparer de toutes les matières capables d'en fournir. On employa d'abord les matières d'origine animale, la soie, la fibrine, les tissus animaux. On mit ensuite à profit toutes sortes de matières organiques qu'on traita par l'acide azotique ; il nous suffira de citer l'indigo, la salicine, la coumarine, l'aniline, l'aloès, la phloridzine, le baume du Pérou, la résine de benjoin après l'extraction de l'acide benzoïque par les alcalis, la résine du *Xanthorrhoea hastilis*, enfin différents produits pyrogénés.

Actuellement, les procédés industriels consistent à traiter par l'acide nitrique soit le phénol pur, soit le phénol sulfoconjugué, soit directement les huiles de houille. Nous allons exposer aussi complètement que possible ces divers procédés d'a-

près leur ordre d'ancienneté. Nous ne pouvons résister au désir de faire connaître le mode de préparation par la résine de *Xanthorrhoea hastilis*.

Bien que ce mode de préparation ne soit plus employé, il a joui pendant longtemps d'une telle faveur qu'il nous paraît intéressant de le faire connaître. C'est par lui que nous commencerons ; nous examinerons ensuite les moyens d'utilisation des huiles de houille et du phénol ou de son sulfoconjugué et nous terminerons par la description d'un procédé assez ingénieux dû à M. Köhler.

A) *Préparation avec la résine de Xanthorrhoea hastilis*. — Cette résine est produite par un arbre appartenant aux *Xérotidées*, groupe voisin des *Smilacées*.

On introduit 15 kilogs de cette résine, dans une bonbonne en grès d'une capacité de 300 litres, chauffée au bain-marie et 30 kilogs d'acide azotique de densité 1.42. Lorsque la réaction est amorcée, on ajoute 75 litres d'eau chaude et on chauffe pendant deux heures au bain-marie. On fait une addition de 20 kilogs d'acide azotique, et, enfin, on chauffe pendant quatre heures. Après refroidissement, on obtient une masse jaune qu'on épuise par l'eau chaude pour en extraire l'acide picrique impur. On obtient 14 kilogs d'acide picrique brut ou 11 kilogs d'acide pur.

Ce procédé a quelques inconvénients. D'abord, l'attaque de la résine par l'acide azotique est assez vive et offre des dangers ; ensuite, la quantité d'acide azotique employé dépasse considérablement celle qui serait théoriquement suffisante ; en effet, il y a dans cette résine beaucoup de substances qui ne donnent pas d'acide picrique par la nitrification et qui exigent cependant une quantité notable d'acide azotique pour se transformer en d'autres produits. Ces autres produits ont, en outre,

l'inconvénient de rendre plus difficile et plus coûteuse la purification de l'acide picrique obtenu.

B) *Préparation avec les huiles de houille.* — C'est Laurent, le premier, qui a préparé de l'acide picrique avec les huiles de houille.

Lorsque, pour la fabrication du gaz d'éclairage, on soumet en vase clos la houille à l'action de la chaleur, on obtient des gaz, du goudron et un liquide qui est désigné sous le nom d'*huiles de houille*. Ces huiles sont classées, au point de vue industriel, en deux catégories : les *huiles légères* et les *huiles lourdes* ; les premières ont une densité faible et un point d'ébullition peu élevé ; les secondes sont plus denses et moins volatiles. Ces dernières sont seules propres à la fabrication de l'acide picrique ; elles seules, en effet, renferment de l'acide phénique, le seul produit important pour l'obtention de l'acide picrique. Si l'on employait de l'huile légère ou même de l'huile lourde mal débarrassée de l'huile légère, on dépenserait de grandes quantités d'acide azotique qui, loin de former de l'acide picrique, réagiraient sur les différents carbures d'hydrogène que renferment ces huiles et donneraient ainsi naissance à des produits nitrés, résinoïdes, inutiles pour les usages auxquels on destine l'acide picrique et pouvant même rendre la cristallisation de l'acide picrique impossible ou difficile.

Pour choisir les huiles qui paraissent le plus propres à former de l'acide picrique, le fabricant se base sur la densité et le point d'ébullition. Cependant la constatation de la densité est loin d'être un moyen parfait ; il y a, en effet, des huiles d'une certaine densité qui fournissent une quantité d'acide double de celle produite par une huile de même densité. Le point d'ébullition donne de meilleures indications ; l'acide phénique bouillant à 188 degrés c'est aux environs de ce point que doit être fixé celui des huiles employées ; on choisit ordi-

nairement celles qui bouillent de 180 à 220 degrés, les meilleures entre 190 et 200 degrés.

Une méthode analytique, pour ainsi dire, permet d'isoler l'acide phénique des huiles qui le renferment et d'obtenir ainsi un produit d'un traitement plus rationnel. Runge et Laurent ont conseillé depuis longtemps de recueillir les huiles bouillant entre 180 et 220 degrés et de les traiter par un grand excès de potasse qui isole bientôt le phénate de potasse solide des huiles non acides qui le surnagent. Ce phénate de potasse traité par un acide, met en liberté l'acide phénique qu'il suffit d'attaquer ensuite par l'acide azotique pour le transformer complètement en acide picrique. Mais ce procédé assez dispendieux n'a jamais été employé dans l'industrie.

Bobœuf avait eu l'idée de faire agir les alcalis solides ou dissous, non plus sur les huiles déjà rectifiées, mais sur les huiles brutes de houille, espérant ainsi séparer à peu de frais l'acide phénique à l'état de sel de potasse. L'expérience a réussi et ce procédé a été adopté par plusieurs fabricants.

Voici en quoi il consiste : On prend les huiles provenant de la distillation du goudron de houille et de préférence les huiles lourdes ; on les agite bien, soit à froid, soit à une douce chaleur, avec une dissolution concentrée de potasse ou de soude, marquant, par exemple, 36 degrés Baumé. On emploie le tiers du poids si les huiles sont riches en acide phénique et le quart, le cinquième ou le sixième si les huiles sont pauvres. Les huiles se combinent et forment une couche inférieure qui se sépare des huiles non acides et, par suite, non combinées à l'alcali. On soutire cette dissolution alcaline et on la décompose au moyen de l'acide chlorhydrique ou sulfurique. L'acide phénique vient alors, à l'état liquide et huileux, surnager la solution de chlorure ou de sulfate alcalin. Il est, en cet état, prêt à être attaqué par l'acide azotique.

L'attaque par l'acide azotique est considérée comme la phase

la plus délicate de l'opération, parce que cette attaque est très vive, donne lieu à un dégagement de gaz très abondant et fait toujours craindre un débordement; de plus, l'inflammabilité des huiles expose à de fréquents dangers d'incendie.

Il est important de déterminer la quantité d'acide nécessaire; cette quantité devra être proportionnelle à la richesse des huiles à traiter.

Chaque kilog. d'huile isolée par la méthode précédente exige 8 kilogs d'acide azotique à 36 degrés; les huiles lourdes rectifiées, bouillant vers 200 degrés, exigent 7 kilogs; les huiles légères, 6 kilogs. La moyenne est donc de 6 à 8 kilogs.

Voici comment se fait cette opération :

Dans une marmite en fonte on place, en l'entourant de sable fin ou de cendres, une tourie en grès à deux tubulures d'une capacité de 60 à 70 litres. L'une des tubulures porte un tube à entonnoir dont l'extrémité inférieure est effilée et descend jusqu'au fond de la tourie, l'autre est munie d'un tube courbé, en verre ou en grès, destiné au départ des vapeurs nitreuses fournies par l'attaque de l'huile et communiquant avec un des appareils condensateurs employés dans la fabrication de l'acide azotique.

Dans cette tourie, on verse d'abord 20 kilogs d'acide azotique à 36 degrés et on entretient, pendant une heure, un feu doux qui peu à peu amène la température à 50 degrés C. Ce point atteint, on arrête le feu et l'on procède à l'introduction de 6 kilogs d'huile de houille. Celle-ci a lieu par fractions, de deux en deux heures par exemple, au moyen du tube effilé plongeant dans le liquide. Au contact de l'acide, l'huile est attaquée, une vive effervescence se manifeste, de l'acide carbonique, du bioxyde d'azote et des vapeurs nitreuses se dégagent en grande quantité, en même temps que la température s'élève assez d'elle-même, grâce à la réaction, pour qu'il ne soit pas nécessaire d'entretenir le feu.

L'acide pierique se forme alors et se dissout au fur et à mesure de sa formation dans l'acide azotique en excès. De temps en temps on ajoute, par le tube effilé, une petite quantité d'acide azotique qui ne doit point excéder 3 kilogs en douze heures et qui est destinée à refroidir le mélange et à retarder la réaction lorsqu'elle devient trop violente. La journée de 12 heures étant terminée, on laisse refroidir, puis, le lendemain, après avoir réchauffé le mélange à 50 degrés, on ajoute de nouveau 13 kilogs d'acide azotique et on laisse marcher la réaction pendant 12 heures, en l'activant, vers la fin, au moyen d'un feu modéré entretenu sous l'appareil.

L'action du feu est ainsi continuée jusqu'à ce que l'huile tout entière soit dissoute et que la distillation de la plus grande partie de l'acide azotique employé en excès soit accomplie. Cet acide est, bien entendu, repris et utilisé pour l'attaque de nouvelles quantités d'huile. La solution d'acide pierique est ensuite concentrée et traitée comme nous le verrons tout à l'heure.

Nous entrons maintenant dans la dernière phase de la préparation, celle qui consiste à donner au produit l'état sous lequel le commerce l'exige. L'acide pierique se présentait, en effet, autrefois dans le commerce, sous trois formes différentes : à l'état de pâte pure, de pâte mélangée d'alun et de farine et enfin de cristaux.

Pour l'obtenir sous l'une quelconque de ces formes, on commence par prendre le liquide acide que renferment les touries où l'attaque a eu lieu ; on le verse dans d'autres touries ouvertes de 50 à 60 litres munies d'un bec et chauffées au bain de sable, comme les premières. Dans ces touries, on évapore la solution jusqu'à ce qu'elle ait acquis la consistance d'un sirop épais, et, lorsque ce résultat est obtenu, on la verse dans des pots en grès ; par le refroidissement, la solution se prend en consistance de miel épais, de couleur jaune foncé et constitue

alors l'acide picrique en pâte pure, c'est-à-dire un mélange d'acide picrique solide, d'eau, d'acide nitrique et de quelques substances nitrées et résinoïdes.

Quelquefois on mélange à la solution acide, avant sa solidification, du sulfate de soude, de l'alun, de la farine; suivant les uns, ce mélange est utile à l'absorption de l'excès d'eau et d'acide, en un mot à la prise de la pâte; suivant les autres, il constitue une falsification. Dans tous les cas, la nature d'un pareil acide, soumis à la vente, doit être soigneusement spécifiée.

Pour transformer l'acide pâteux en acide cristallisé, on le lave d'abord avec une petite quantité d'eau pour enlever l'excès d'acide azotique, puis on le dissout dans l'eau bouillante et l'on ajoute à la solution un peu d'acide sulfurique étendu au millième; celui-ci sépare la matière résineuse; on filtre sur une chausse et on abandonne à la cristallisation, Mais, en général, les cristaux obtenus de cette façon sont encore rouges et chargés de matières résineuses, et il est nécessaire, pour les purifier, de les soumettre par la même méthode à de nouvelles cristallisations.

On peut, en profitant de l'insolubilité du picrate de potasse, obtenir du premier coup de magnifiques cristaux d'acide picrique. Dans ce but, on fait fondre la pâte au bain-marie, puis on y projette peu à peu une quantité proportionnelle de fragments de potasse ou une solution sirupeuse de cet alcali. Par le refroidissement, le liquide se prend en une masse presque dure de picrate de potasse. On jette celle-ci sur un feutre et on la soumet à une pression graduée. Par cette opération, les matières résineuses, qui ne sont pas solidifiées sous l'action de la potasse, se trouvent séparées et le picrate de potasse reste sous la presse à l'état de pureté absolue. Le tourteau est alors mis en suspension dans l'eau bouillante et traité par une quantité convenable d'acide sulfurique, chlorhydrique ou nitrique.

La liqueur devient alors parfaitement claire et fournit, par le refroidissement, de longs cristaux d'acide picrique jaune citron.

Modifications apportées par M. Guinon, de Lyon. — M. Guinon, teinturier à Lyon, a préparé des quantités considérables d'acide picrique pour l'employer exclusivement à la teinture. Voici le procédé qu'il a fait connaître, en 1849, ainsi que les quelques modifications qu'il y a introduites depuis cette époque, en collaboration avec M. Peter. C'est encore sur le traitement des huiles de houille qu'est basé son procédé.

M. Guinon opérait d'abord ainsi : dans une capsule ou terrine de grès, dont la capacité doit être au moins le triple du volume des matières employées, on met d'abord 3 parties d'acide azotique du commerce à 36 degrés, dont on élève la température à 60 degrés. On retire la capsule du feu ; puis, au moyen d'un tube de verre effilé à son extrémité inférieure, que l'on fait plonger dans l'acide, on verse peu à peu une partie d'huile de houille dont le point d'ébullition est compris entre 160 et 190 degrés. Chaque addition d'huile qui traverse l'acide chaud produit immédiatement une vive réaction de laquelle résulte l'échauffement de la masse et un dégagement tumultueux d'acide carbonique et de bioxyde d'azote. Si le liquide menace de s'extravaser, on cesse de verser de l'huile et on tempère l'action par l'addition d'un peu d'acide froid. Lorsque toute l'huile qu'on a dessein de transformer est employée, la majeure partie se trouve déjà convertie en acide picrique. Mais il en reste encore beaucoup dans un état intermédiaire, sous forme d'une matière résineuse rougeâtre ; pour transformer d'une manière aussi complète que possible toute l'huile employée, on ajoute trois nouvelles portions d'acide azotique, on porte le tout à l'ébullition et l'on évapore jusqu'à consistance sirupeuse, en ayant soin de ne pas laisser la matière se dessécher ; sans cette précaution, la masse s'enflammerait.

M. Guinon préparait aussi à froid l'acide picrique en mélangeant simplement deux parties d'acide azotique avec une partie d'huile de houille. Il se produit de la chaleur, des gaz et de l'acide picrique ; mais l'effervescence est moins vive que dans le premier cas ; il se produit peu de vapeurs nitreuses et l'on obtient une matière résineuse gluante qu'on doit traiter à chaud par l'acide azotique et faire évaporer comme précédemment.

Le liquide sirupeux se prend dans les deux cas, par refroidissement, en une masse pâteuse jaunâtre, dont le poids est d'environ le sixième des matières employées. Il se compose d'acide picrique, d'un peu de matières résineuses et d'acide azotique ; on sépare l'acide picrique en faisant bouillir la masse dans l'eau, qui le dissout et l'abandonne ensuite par refroidissement sous forme de cristaux. Deux ou trois cristallisations le donnent à peu près pur. Mais pour arriver à la pureté chimique, il faut le combiner à l'ammoniaque et le précipiter ensuite par un acide ; puis le faire cristalliser de nouveau. Il constitue, dans cet état, une masse de cristaux transparents, d'un jaune citron clair.

Tel était le procédé employé par M. Guinon ; il ne différait pas beaucoup, on le voit, de celui décrit précédemment et présentait les mêmes inconvénients ; de plus, la réaction s'opérant dans des capsules ou terrines, c'est-à-dire dans des vases ouverts, les ouvriers étaient exposés à l'action délétère des vapeurs nitreuses.

Voici une disposition à l'aide de laquelle on éloigne toute chance de danger et qui donne une opération régulière et tranquille ; elle conduit à des produits remarquables. Cette disposition peut être adoptée dans beaucoup de cas analogues où les réactions sont tumultueuses et violentes.

Sur un fourneau, on a réservé 8 bains de sable formés par une cuvette métallique qu'on peut chauffer à volonté par un

foyer commun. Chaque bain de sable reçoit un ballon de verre dans lequel, au moyen d'un large tube, on fait affluer sur l'acide nitrique l'huile de houille ou l'acide phénique qui s'écoule par un entonnoir d'un récipient en bois contenant la quantité nécessaire à l'opération ; l'instillation se fait goutte à goutte. Les produits de la réaction, qui se fait à froid, s'échappent et se condensent dans un réservoir commun. Quand la réaction est terminée à froid, on chauffe pour transformer la résine. Le résidu de l'opération est vidé dans des cruches qui servent de cristallisoirs. Le collet des mêmes touries sert d'entonnoir ; pour égoutter les cristaux, on met dans le fond du collet renversé quelques fragments de tuile en terre très cuite qui font l'office d'amiante et retiennent les cristaux en séparant un liquide très acide qu'on fait rentrer dans les opérations subséquentes. On réunit dans une cheminée commune tous les tubes de dégagement qui s'échappent des condenseurs.

C'est maintenant qu'il convient de mettre en relief le dispositif imaginé par MM. Guinon et Peter pour utiliser les vapeurs nitriques et nitreuses qui résultent de l'attaque de l'huile de houille par l'acide azotique. Au lieu de recevoir ces vapeurs, entraînées par de la vapeur d'eau, sur des colonnes de coke imbibé d'acide sulfurique, MM. Peter et Guinon les font passer dans d'autres touries partiellement remplies d'huile brute de houille. Au contact de ces vapeurs, un phénomène remarquable s'accomplit : le liquide que renferment les touries se sépare bientôt en trois couches distinctes. A la surface, viennent se rendre les huiles les plus légères qui restent fluides ; au-dessous d'elles se forme une couche d'un liquide produit par la condensation des vapeurs aqueuses et acides ; enfin, à la partie inférieure se précipitent, à l'état résinoïde, les huiles les plus lourdes. Ces huiles ont, d'ailleurs, déjà subi un commencement de nitrification ; mêlées dans une certaine pro-

portion, elles constituent une matière qui est traitée par l'acide azotique de la même façon que celle qui leur a donné naissance. L'attaque de cette matière exige, d'une part, une quantité moins considérable d'acide azotique que celle des huiles rectifiées et, d'autre part, elle est moins dangereuse que celle-ci, car les huiles ont perdu de leur volatilité et présentent, par suite, moins de chances d'incendie.

M. Guinon préparant l'acide picrique pour l'usage exclusif de la teinturerie, considère comme superflue la purification complète de ce produit. Il se borne à laver à l'eau froide la masse pâteuse obtenue pour enlever l'acide azotique en excès, puis la redissout par l'eau bouillante, à laquelle il ajoute 100 grammes d'acide sulfurique pour 100 litres d'eau, pour séparer la matière résineuse qui reste avec l'acide picrique. La présence de cette matière donnerait à la soie qu'on teindrait une odeur désagréable et ternirait la couleur en lui donnant une nuance rougeâtre.

Il obtient de la sorte une liqueur suffisamment pure qui, étendue d'une quantité d'eau en rapport avec la nuance qu'on veut produire, peut-être immédiatement employée comme bain de teinture.

C) *Préparation avec le phénol.* — La préparation de l'acide picrique par l'action directe de l'acide azotique sur l'acide phénique est assez délicate et ne permet pas d'opérer industriellement sur de grandes quantités. Elle a été abandonnée. Voici comment elle s'exécutait :

Sur un fourneau se trouvent 6 à 8 bains de sable placés sur deux rangs et formés par des cuvettes métalliques pouvant être chauffées par un foyer commun. Chaque bain de sable reçoit un ballon de verre de 20 litres de capacité. Dans chaque ballon on met 10 kilogs d'acide azotique du commerce et on y fait arriver goutte à goutte 2 kilogs d'acide phénique (ou phé-

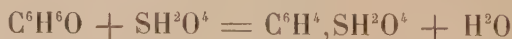
nol) contenu dans un flacon à robinet. La réaction se fait à froid. Les gaz nitreux qui se dégagent sont conduits par des tubes dans des touries contenant de l'eau.

L'introduction de l'acide phénique dure trois heures ; après ce temps, les bains de sable sont chauffés doucement pendant 24 heures, de manière à maintenir le contenu des ballons en faible ébullition : le liquide est versé bouillant dans des terrines en grès ; par le refroidissement, l'acide picrique se dépose en cristaux très fins formant une pâte. Ces cristaux sont égouttés sur un filtre en amiante, ou mieux essorés fortement à la turbine.

100 kilogs de phénol donnent 130 kilogs d'acide picrique.

D) *Préparation avec le phénol sulfoconjugué.*— La préparation de l'acide picrique au moyen du phénol sulfoconjugué ou acide sulfophénique est actuellement la plus employée. Le procédé est donc à peu près celui en usage dans les laboratoires.

Une première réaction, due au mélange de l'acide sulfurique avec l'acide phénique, donne naissance à l'acide sulfophénique ; cette réaction, déjà indiquée plus haut, est la suivante :



Une deuxième réaction est celle due à l'action de l'acide azotique sur l'acide sulfophénique. La voici :



On opère ainsi : Dans une chaudière émaillée, d'une capacité de 500 litres environ, munie d'une double enveloppe pour la circulation de la vapeur et d'un agitateur, on met 250 kilogs d'acide sulfurique à 66 degrés Baumé. Peu à peu, on y verse, dans l'espace d'une heure, 250 kilogs d'acide phénique. La

masse est ensuite chauffée à 100 degrés pendant deux heures en remuant constamment. On s'assure que la réaction est terminée en versant une goutte du mélange dans l'eau ; elle doit s'y dissoudre complètement sans produire aucun trouble. L'acide phénique est alors devenu de l'acide sulfophénique.

Le contenu de la chaudière est étendu de 750 litres d'eau et versé dans des vases en grès, munis d'un robinet, ou simplement dans une cuve en tôle, doublée de plomb. Cette solution d'acide sulfophénique est prête à subir la nitrification qui s'effectue de la manière suivante :

Dans des bonbonnes en grès de 80 centimètres de diamètre et d'un mètre de hauteur, disposées sur deux lignes dans un bain-marie, on met 100 litres d'acide azotique à 36 degrés Baumé. Les bonbonnes portent trois ouvertures : une au milieu, fermée par un couvercle hydraulique, sert pour la vidange pendant l'opération ; une seconde sert au dégagement des vapeurs nitreuses, qui se rendent par un tube dans un appareil de condensation ; la troisième laisse passer un tube par lequel on introduit l'acide sulfophénique. Au moyen d'un robinet, on fait couler dans la bonbonne 200 litres d'acide sulfophénique dans l'espace de 4 heures, soit à raison d'un litre par minute. Les vapeurs qui se dégagent sont aspirées par un tuyau, se rendent dans des bonbonnes remplies au quart avec de l'eau ; puis, par un tube de dégagement, dans une seconde bonbonne semblable, et enfin, par un autre tube partant de cette deuxième bonbonne dans une tour de Lunge et Rohrmann, ou dans un appareil de Rohrmann et Street.

Lorsque tout l'acide sulfophénique est introduit, on chauffe l'eau du bain-marie au moyen d'un tube de vapeur pendant deux heures pour terminer la réaction. On remplace quelquefois le bain-marie par un simple bain de vapeur.

Le contenu des bonbonnes est soutiré dans des bacs en tôle émaillée et abandonné pendant 24 heures au refroidissement.

On obtient de gros cristaux d'acide picrique, englobés dans une masse sirupeuse. La masse est fortement essorée dans une turbine en tôle plombée ou émaillée.

100 kilogr. d'acide phénique donnent 150 kilogr. d'acide picrique brut.

Modifications. — Dans certaines fabriques on fait tomber, petit à petit, le mélange d'acide sulfurique et de phénol dans l'acide nitrique, en agitant constamment la masse et en refroidissant ; cette agitation est produite mécaniquement ; l'attaque se fait dans des vases de fonte analogues à ceux employés dans la fabrication de la nitrobenzine. La masse est traitée par l'eau après refroidissement, soumise à la presse et purifiée.

E) *Procédé Köhler.* — Dans une chaudière en fonte émaillée, à double fond, permettant le chauffage à la vapeur ou le refroidissement avec de l'eau froide, on met 100 kilogr. de phénol. On y ajoute peu à peu et en remuant, 100 kilogr. d'acide sulfurique. On chauffe ensuite à la température de 80 degrés, pour obtenir de l'acide sulfophénique. La masse est ensuite refroidie à 30 degrés par un courant d'eau froide. On y jette peu à peu 132 kilogr. d'azotate de soude pulvérisé et sec. Ensuite, on porte graduellement la température jusqu'à 100 degrés ; après dissolution complète de l'azotate de soude, on chauffe jusqu'à 140 degrés. Il se forme ainsi de l'acide nitrosulfophénique, et ensuite, de l'acide nitrophénique. On ajoute 320 litres d'eau et 148 kilogr. d'azotate de soude à la masse, dont la température doit être de 80 à 90 degrés.

On chauffe de nouveau et lentement jusqu'à 140 degrés, température que l'on maintient pendant deux heures. Après refroidissement, on sépare l'acide picrique cristallisé du liquide renfermant l'acide sulfurique et le bisulfate de soude par un fort turbinage.

Comme on le voit, dans ce procédé, on remplace l'acide

azotique par l'azotate de soude, de sorte que l'acide azotique se produit au moment même de la réaction.

Purification de l'acide picrique. — Bien que dans l'exposé des modes opératoires précédents nous ayons indiqué parfois comment on arrive à purifier l'acide picrique, ces indications ont été trop succinctes et nous croyons devoir donner des détails plus complets sur cette opération.

Nous dirons, d'abord, que dans presque tous les procédés de purification employés, on a cherché à faire entrer l'acide picrique dans une combinaison avec un alcali et à décomposer ensuite le picrate formé par un acide.

L'alcali employé ordinairement est la soude, l'acide dont on se sert est l'acide sulfurique. On a aussi essayé l'emploi de la chaux et de la potasse, mais ces alcalis présentent de tels inconvénients, qu'on a dû y renoncer. Quels sont ces inconvénients ?

D'après Carey Lea, la chaux a comme inconvénients de former un sel de chaux peu soluble et de faire ainsi éprouver des pertes notables.

Il est vrai qu'on peut remédier en partie à cet inconvénient en employant la chaux en moindre quantité que ne l'exige la saturation de l'acide et en ajoutant même, au moment de la filtration, une certaine quantité d'acide picrique, de façon à former un sel de chaux acide et, par suite, plus soluble.

Un autre inconvénient, résultant de l'emploi de la chaux, provient de ce que la présence de cette base empêche l'usage de l'acide sulfurique pour décomposer le sel de chaux. Dans cette décomposition, il se formerait, en effet, du sulfate de chaux insoluble qui resterait mélangé avec l'acide picrique et dont il serait difficile de se débarrasser. Il faut alors remplacer l'acide sulfurique par l'acide chlorhydrique ou nitrique ; mais cette substitution est sérieusement préjudiciable ; en

effet, elle occasionne des pertes considérables d'acide picrique, qui se dissout en proportions notables dans ces acides, alors qu'il est presque insoluble dans l'acide sulfurique étendu de 14 à 15 fois son poids d'eau.

L'emploi de la potasse n'est guère plus heureux. En effet, le picrate de potasse, très peu soluble dans l'eau froide, arrive promptement à obstruer les pores des filtres, quand, pendant la filtration, les liqueurs se refroidissent un peu. Ce fait est une sérieuse difficulté lorsqu'on a des masses considérables de liquide à filtrer, comme cela arrive, du reste, dans les fabriques.

C'est donc à la soude qu'on a recours, bien que cet alcali ait aussi ses inconvénients : d'abord, le picrate de soude est moins insoluble que le picrate de potasse ; ensuite, le carbonate de soude dissout la matière résineuse jaune qui accompagne ordinairement l'acide picrique impur et dont il faut se débarrasser. Pour remédier à cet inconvénient, on pratique la saturation en deux fois. On ajoute à l'acide picrique impur les deux tiers de la quantité de carbonate de soude nécessaire pour le saturer, puis on le filtre et on ajoute au liquide filtré un excès de carbonate de soude. Le picrate de soude insoluble dans un excès de carbonate se précipite ; on le fait cristalliser dans l'eau bouillante et on le décompose par l'acide sulfurique concentré ; puis on fait cristalliser l'acide picrique. En opérant ainsi, on se débarrasse plus aisément de la matière résineuse, mais ce résultat est encore plus parfaitement atteint quand on fait précéder la saturation par la soude par un lavage à l'acide sulfurique étendu, ainsi que nous allons le voir dans le procédé de purification indiqué et décrit ci-dessous, où rien n'a été négligé pour obtenir une purification parfaite.

Mode opératoire. — Dans une cuve en bois, munie d'un robinet à la partie inférieure, on met 200 kilogs d'acide picrique

brut et 200 litres d'eau. Après agitation d'environ une heure, le liquide est soutiré par le robinet et remplacé par 100 litres d'eau claire, qui est laissée une heure en contact et qui est ensuite soutirée. Ce lavage terminé, on ajoute 5000 litres d'eau, qui est portée à l'ébullition par un tuyau de vapeur. L'acide picrique entre en solution. On ajoute 5 litres d'acide sulfurique ou azotique et on laisse refroidir pour faire cristalliser l'acide picrique.

Les cristaux obtenus de cette première cristallisation sont mis dans une cuve en bois avec 1.000 litres d'eau bouillante. On sature l'acide par une lessive sodique et on passe la solution de picrate de soude bouillante sur un filtre-pressé, pour séparer les résines insolubles. On ajoute 5 kilogs de soude caustique à l'état de lessive à 25 ou 30 degrés Baumé. Le picrate de soude étant très peu soluble dans les solutions alcalines, on le laisse cristalliser par refroidissement de la masse.

Le picrate de soude est ensuite dissous dans 4.000 litres d'eau bouillante et décomposé par l'acide sulfurique jusqu'à forte réaction acide. Par refroidissement, l'acide picrique se dépose très pur.

100 kilogs d'acide brut rendent 80 kilogs d'acide pur.

Traitement des résidus. — Dans les usines où se préparent des quantités assez fortes d'acide picrique, on conserve avec soin les eaux de lavage ainsi que les eaux-mères des cristallisations de ce produit. Pour utiliser ces résidus, on les additionne de chlorure de potassium. Le picrate de potasse, presque insoluble dans l'eau, se dépose et peut être converti en acide picrique au moyen de l'acide sulfurique étendu.

Production annuelle. — C'est surtout en Allemagne et en France qu'on rencontre des centres importants de production de l'acide picrique.

En France, on prépare annuellement 80.000 à 100.000 kilogrammes d'acide pierique employés en teinture et en pyrotechnie.

En Allemagne, la quantité annuelle qui vient sur le marché est à peu près de 30.000 kilogrammes ; on en fabrique beaucoup plus, mais le reste est employé pour l'obtention d'autres produits.

Les chefs-lieux de la fabrication en Allemagne sont :

Chemische Fabrik Griesheim, à Francfort-sur-Mein ;

— Lindenhof, E. Weyl et C^{ie}, à Mannheim ;

Bayer et C^{ie}, à Elberfeld ;

Hauf et C^{ie}, à Feuerbach près Stuthgart ;

E. de Haën, à List vor Hannover ;

Konigswarter, à Linden vor Hanover ;

D^r Byk et C^{ie}, à Berlin.

CHAPITRE III

CONSTITUTION DE L'ACIDE PICRIQUE ET ISOMÈRES

Nous avons jusqu'à présent parlé de l'acide picrique sans nous préoccuper beaucoup de sa composition, de sa formule et de ses isomères. Le moment est venu de traiter ces questions. Mais avant d'étudier la constitution de ce composé, il convient, croyons-nous, de fixer la place qui lui revient, en chimie organique, au milieu des composés innombrables qu'on étudie dans cette partie importante de la chimie.

De tout temps on a cherché à classer d'une façon rationnelle les nombreux composés du carbone ; la classification des carbures d'hydrogène a, en effet, une importance considérable ; elle domine et règle, celle des autres composés dérivant de carbures.

On a admis et on admet encore deux grandes familles de carbures :

- 1° *Carbures arborescents ou acycliques ;*
- 2° *Carbures à chaînes fermées ou à cycles.*

Dans la première, les termes dérivent plus ou moins directement du formène ou gaz des marais CH_4 par substitution ou soustraction d'hydrogène. Dans tous ces carbures, la somme des unités chimiques unies au carbone est toujours égale à 2 fois + 2 le nombre des atomes de carbone. Nous n'en parlerons pas.

La deuxième famille, appelée ordinairement *série aromatique* a un nombre presque infini de groupes. C'est parmi ces groupes que figurent les carbures benziniques, en nombre presque illimité, dont la benzine, C^6H^6 , constitue le noyau et c'est de ce noyau que nous allons pouvoir faire dériver l'acide picrique par quatre substitutions. Nous pouvons donc déjà dire que l'acide picrique est de la benzine ou du benzol tétrasubstitué. Voyons comment de la benzine nous pourrions arriver à l'acide picrique. On sait que dans un carbure benzinique on peut remplacer théoriquement par un atome d'un corps, ou un groupe monoatomique, tous les atomes d'hydrogène disponibles. Supposons, en effet, un carbure de la forme $C^6H^{6-m}R^m$ (m étant moindre que 6), on pourra par des substitutions d'un groupe monoatomique quelconque, OH (hydroxyle), par exemple, à l'hydrogène former les corps suivants :

$C^6H^{6-m-1}R^m(OH)$ (produit d'une seule substitution)

$C^6H^{6-m-2}R^m(OH)^2$ (produit de deux substitutions)

$C^6H^{6-m-3}R^m(OH)^3$ (produit de trois substitutions)

et ainsi de suite.

Ces formules sont générales et la plupart des corps théoriques.

Le nombre des dérivés n'est pas aussi considérable. Pour la benzine, par exemple, on ne connaît que les trois corps suivants :

$C^6H^5(OH)$	Dérivé monohydroxylé
$C^6H^4(OH)^2$	— bihydroxylé
$C^6H^3(OH)^3$	— trihydroxylé

C'est à ces produits de substitution qu'on a donné le nom de *phénols*.

Le phénol qui résultera de la substitution d'un seul hydroxyle à un atome d'hydrogène d'un unique noyau benzinique, sera un

monophénol-monobenzinique ; celui qui proviendra de la substitution de deux hydroxyles à deux atomes d'hydrogène de ce même noyau benzinique, sera un diphénol monobenzinique ; le troisième sera un triphénol monobenzinique.

Mais cette substitution de l'hydroxyle peut se faire aussi à de l'hydrogène d'un noyau benzinique altéré par la substitution d'un radical quelconque. Le monophénol de la méthylbenzine $C^6H^5CH^3OH$ ou crésol est le produit d'une pareille substitution, et, comme dérivé bisubstitué de la benzine, ce corps doit offrir trois modifications isomériques. Et, comme cette altération du noyau benzinique est très variée, on comprend le nombre considérable de produits que peut engendrer cette substitution d'un ou plusieurs hydroxyles à l'hydrogène de tous ces noyaux ; les phénols, on le comprend, doivent donc être en nombre considérable. Laissons-les de côté et ne considérons que le plus connu d'entre ces composés, le monophénol monobenzinique répondant à la formule $C^6H^5(OH)$. C'est le phénol proprement dit ou acide phénique. C'est de lui que dérive l'acide picrique.

Voyons comment. Cette classe nombreuse et importante de phénols se prête à deux sortes de substitutions. On peut, en effet, remplacer par un élément quelconque ou un groupe monoatomique, soit l'hydrogène de l'hydroxyle ou des hydroxyles, soit l'hydrogène encore disponible du noyau benzinique. Supposons que nous remplacions l'hydrogène du noyau benzinique du phénol par le groupe monoatomique AzO^2 (*nitrile*), nous aurons du phénol mononitré répondant à la formule :



Si la substitution se fait deux fois, nous aurons le phénol dinitré :



Si enfin, la substitution se fait trois fois, nous aurons le phénol trinitré :



C'est ce phénol trinitré qu'on connaît sous le nom *d'acide picrique*.

L'acide picrique dérive donc d'une première substitution d'un hydroxyle à un atome d'hydrogène de la benzine (formation du phénol) et d'une série de 3 substitutions, de 3 groupes de nitrile (AzO^2) à 3 atomes d'hydrogène du noyau benzinique, dans ce phénol.

Cela nous permet de dire que l'acide picrique est de la benzine tétrasubstituée ou du phénol trisubstitué, du trinitrophénol ou phénol trinitré ou encore de l'acide trinitrophénique.

Nous connaissons donc la place exacte occupée par l'acide picrique au milieu de la foule des composés organiques, mais nous ne pouvons terminer cet exposé théorique sans ajouter quelques mots à ce que nous avons déjà dit sur les substitutions nitrées du phénol. Cette question complètera, en effet, l'étude de la constitution de l'acide picrique et nous conduira à parler de ses isomères.

Nous avons dit qu'au phénol correspondaient des dérivés mono, di et trinitrés.

Les dérivés mononitrés sont au nombre de trois, comme tous les dérivés bisubstitués de la benzine. Ce sont des isomères dont on s'explique les différences de propriétés, malgré l'identité de leur composition, par les positions différentes qu'occupent dans le noyau benzinique les groupes substitués à l'hydrogène. Or, si nous envisageons le noyau benzinique, ainsi que l'a fait Kékulé, comme un hexagone dont chaque sommet serait occupé par un atome d'hydrogène capable d'être remplacé par un élément monoatomique, et si nous donnons à chacun de ses sommets un numéro d'ordre ; le phénol proprement dit ou

monophénol monobenzinique pourra être représenté par ce même noyau hexagonal dont un sommet, le numéro 1 par exemple, aura un atome d'hydrogène remplacé par de l'hydroxyle. Mais que cet hydroxyle occupe le numéro 1 ou l'un des cinq autres sommets, il aura toujours la même position par rapport aux cinq atomes d'hydrogène qui restent. Aussi ne connaît-on pas d'isomères du monophénol monobenzinique.

Si maintenant, dans ce phénol, nous substituons à l'hydrogène restant un groupe monoatomique, le nitrile par exemple, ce nitrile pourra occuper plusieurs positions dans l'hexagone ; il pourra, par exemple, occuper le sommet numéro 2, c'est-à-dire être très voisin de l'hydroxyle, ou bien encore occuper le numéro 3, c'est-à-dire être séparé de l'hydroxyle par le sommet 2 ; enfin, il pourra se trouver au sommet 4, c'est-à-dire à un sommet diamétralement opposé au sommet 1 occupé par l'hydroxyle.

Le groupe nitrile peut donc occuper trois positions dans le phénol, les sommets 2, 3 et 4. Il est évident que les n^{os} 5 et 6 étant symétriques des n^{os} 2 et 3 ne constituent pas des positions distinctes. On s'explique donc qu'il y ait possibilité de rencontrer 3 corps formés tous trois par du phénol, dont un atome d'hydrogène a été remplacé par du nitrile. Ces 3 corps ont même formule ; mais ils ont des propriétés différentes, parce que dans chacun d'eux le groupe nitrile occupe une position différente par rapport au sommet hydroxyle.

Si nous répétions ces explications en prenant pour exemple non plus le phénol mononitré, mais le phénol trinitré, nous verrions que les 3 groupes, nitrile, peuvent occuper des positions différentes par rapport au sommet 1 où se trouve l'hydroxyle ; ces différences de positions expliqueront, comme pour le phénol mononitré, l'existence de plusieurs phénols trinitrés.

ISOMÈRES DE L'ACIDE PICRIQUE. — On en connaît trois :

1° *β*-*Tritrinitrophénol*. — On peut le préparer en attaquant par l'acide azotique fumant le métanitrophénol ou les deux dinitrophénols (1, 3, 4) et (1, 3, 6). L'attaque doit se faire à froid. Il se forme pendant la réaction de l'acide styphnique et nitrostyphnique. On sépare ces composés par leurs sels de baryum. Ces sels secs cèdent à l'alcool absolu deux trinitrophénates de baryum, qu'on sépare par cristallisation fractionnée dans l'eau. On laisse l'acide en contact pendant 36 à 48 heures avec le dinitrophénol (1, 3, 6) et 5 à 7 heures seulement avec le phénol (2, 3, 4), puis on précipite par l'eau les acides tenus en solution.

Ce trinitrophénol se présente sous la forme de petites aiguilles ou de houppes blanches d'éclat satiné. Elles fondent à 96 degrés ; très soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine, assez soluble dans l'eau bouillante, peu dans l'eau froide.

Il forme avec la baryte un sel cristallisant en prismes rouges bruns, assez soluble dans l'eau et l'alcool, avec la potasse, un sel peu soluble dans l'eau et dans l'alcool, formé par des cristaux rouges clairs, très brillants, anhydres, précipitant en jaune clair les sels de plomb, en rouge brun ceux d'argent.

2° *γ*-*Tritrinitrophénol*. — Cet isomère s'extrait du sel de baryum, le moins soluble du mélange mentionné plus haut. Il a le même aspect et la même solubilité que le trinitrophénol précédent. Son point de fusion est de 117 à 118 degrés. Il forme avec la baryte un sel constitué par des houppes jaunes, brunnâtres, peu solubles dans l'eau et l'alcool ; avec la potasse, un sel formé d'aiguilles rouges, soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et dont la solution précipite, comme le précédent, les sels de plomb en jaune, les sels d'argent en brun.

3° *δ-Trinitrophénol*. — Ce dernier se forme par l'action de l'acide azotique sur le dinitrophéno! (1, 3, 4). Si on traite par de l'ammoniaque aqueuse la solution azotique précipitée par l'eau, qu'on abandonne le liquide deux jours à lui-même, et qu'on le traite par l'éther, après l'avoir acidulé, il se sépare des flocons rouges d'un phénol dinitroamidé provenant du troisième isomère de l'acide picrique.

Cet isomère se présente sous forme de prismes jaunes, fusibles à 174 degrés. Les trois isomères auraient pour formule : le premier, $C^6H^2(AzO^2)^3OH$, (1, 3, 4, 6) ; le second, $C^6H^2(AzO^2)^3OH$, (1, 2, 3, 6) ; le troisième, $C^6H^2(AzO^2)^3OH$ (1, 3, 4, 5).

CHAPITRE IV

PROPRIÉTÉS DE L'ACIDE PICRIQUE

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES. — Il se présente sous la forme de lames ou lamelles minces, rectangulaires allongées ou de prismes rhombiques. Si on évapore lentement sa solution aqueuse, on l'obtient en cristaux volumineux, qui sont des prismes orthorhombiques à 6 pans et dont les bases sont remplacées par les sommets d'un octaèdre à base rhombe. Pour obtenir des cristaux bien nets et volumineux, la cristallisation doit être répétée plusieurs fois et faite très lentement.

Les cristaux d'acide picrique pur sont d'une couleur jaune clair, jaune citron. Quelques auteurs disent que la coloration peut varier suivant les circonstances de sa préparation, depuis le jaune verdâtre jusqu'au jaune rougeâtre (1). C'est que l'acide picrique est alors impur. Préparé avec soin et purifié dans les laboratoires, il est toujours jaune clair.

La solution est plus jaune que l'acide solide et colore fortement en jaune la peau et les tissus animaux. Le pouvoir colorant est tel qu'une solution de 1 milligramme dans un litre d'eau est encore sensiblement jaune.

Solubilité. — L'alcool, l'éther, la benzine, le dissolvent aisément.

(1) *Dictionnaire de chimie industrielle* par M. Villon.

Sa solubilité dans l'eau est faible ; il est curieux, à ce sujet, de connaître les chiffres fixés par la plupart des médecins qui se sont occupés de la question.

MM. Curie	employait une solution à	1	pour	75
Papazoglou	— —	1	—	200
Morau	— —	2	—	400
Thiéry	— —	1,2	—	400
Gaucher	— —	1	—	400
Arloing, Potherat, Brun	—	5	—	400

Et tous indiquent la solution comme saturée. On a le droit de s'étonner en voyant employer des quantités aussi différentes d'un même corps pour obtenir des solutions saturées.

Voici les chiffres fixés par quelques chimistes : MM. Gauthier, Wurtz, Berthelot, disent que l'acide picrique n'est soluble que dans 86 parties d'eau à 15 degrés, soit 1,2040.

Dans le *Dictionnaire de Chimie industrielle* de M. Villon, ouvrage très récent, nous trouvons les chiffres suivants :

A 5 degrés, 100 parties d'eau dissolvent 0,625 d'acide picrique

15	—	—	—	1,162	—
20	—	—	—	1,234	—
22	—	—	—	1,300	—
26	—	—	—	1,370	—
77	—	—	—	4	—

Personnellement, nous avons cherché à déterminer ce coefficient de solubilité en opérant sur plusieurs échantillons d'acide picrique.

Voici les moyennes des chiffres obtenus :

A 15°, 100 parties d'eau distillée dissolv. 1 gr. 181 d'ac. picrique

20°	—	—	1 gr. 262	—
26°	—	—	1 gr. 420	—

Les alcools et les éthers dissolvent beaucoup plus facilement l'acide picrique que l'eau.

Nous extrayons du *Bulletin de Thérapeutique* (numéro du 23 août 1897), les chiffres suivants établis par M. Debuchy.

L'auteur a constaté qu'à 15 degrés centigrades,

100 parties d'eau distillée dissolvent	0 gr. 6 d'acide picrique
— d'alcool absolu	— 6 gr. —
— d'alcool à 90°	— 40 gr. 5 —
— d'alcool méthylique pur dis.	16 gr. —
— d'alcool à 60° dissolvent	16 gr. 5 —

Le chiffre donné pour la solubilité dans l'eau à 15 degrés, nous étonne fort. Aussi n'admettons-nous les autres que sous toutes réserves.

L'acide picrique se dissout dans l'acide sulfurique concentré ; la solubilité diminue quand l'acide est étendu, au point de disparaître. Les solutions sulfuriques d'acide picrique n'ont pas la couleur jaune des solutions aqueuses.

L'acide azotique dissout très facilement l'acide picrique ; nous avons vu les inconvénients qui résultent de cette solubilité, à propos de la purification de l'acide picrique.

Quoi qu'il en soit, les meilleurs dissolvants sont les dissolvants neutres et surtout la benzine.

L'acide picrique et ses solutions ont une saveur très amère d'où le nom. d'acide picrique (*πικρος*, amer.)

Sa densité est de 1,843. — Son poids moléculaire est 229.

Il fond à 122 degrés et demi. En opérant en petit et avec précaution on peut le sublimer sans l'altérer ; mais, chauffé brusquement, il détone.

Nous reviendrons sur cette action de la chaleur quand nous étudierons les propriétés explosives de l'acide picrique.

Lorsqu'il est fondu, il se présente sous l'aspect d'une huile

jaune se prenant par le refroidissement en une masse cristalline.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES. — L'acide pièrique est un acide assez énergique, rougissant le tournesol et formant avec les bases des combinaisons cristallisables, des picrates.

Picrates. — Ce sont des sels cristallisables, amers, jaunes, se décomposant avec explosion par la chaleur.

Il est facile d'établir leur constitution. Nous avons dit, en effet, plus haut, que les phénols se prêtaient à deux ordres de substitutions. Dans le premier, c'était l'hydrogène des groupes OH qui était remplacé par un élément monoatomique ; dans le second, c'était l'hydrogène encore disponible du noyau benzinique. L'acide pièrique a été engendré par un seul ordre de substitutions ; 3 atomes d'hydrogène ont été remplacés dans le noyau benzinique par 3 groupes AzO^2 ; les picrates sont engendrés par les deux ordres de substitutions se réalisant simultanément.

L'hydrogène du groupe HO est remplacé par un métal. Le picrate de potasse, par exemple, aura pour formule $\text{C}^6\text{H}^2 (\text{AzO}^2)^3\text{OK}$.

Cette tendance à former des sels avec les bases, ces propriétés acides du trinitrophénol se comprennent et s'expliquent par le voisinage de plusieurs AzO^2 dans le noyau benzinique, voisinage s'exerçant sur l'hydrogène du groupe hydroxyle en le rendant plus mobile et plus apte à se laisser déplacer. De là, il résulte que les tendances acides s'accroissent à mesure que le nombre des groupes AzO^2 augmente.

Les picrates sont nombreux ; le plus important est le picrate de potasse cristallisant en longues aiguilles jaunes, insolubles dans l'alcool, solubles dans 14 parties d'eau bouillante et dans 250 parties d'eau à 15 degrés. Cette faible solubilité du picrate

de potasse dans l'eau fait employer l'acide picrique comme réactif des sels de potasse ; elle permet même de déterminer la présence d'un sel de potasse dans un mélange de sels alcalins attendu que les picrates de soude et d'ammoniaque sont solubles dans l'eau.

Le picrate de potasse est un des corps les plus dangereux à manier à cause de ses propriétés explosives. On l'emploie en pyrotechnie.

Les picrates de baryum et de strontium sont fort solubles dans l'eau et peu dans l'alcool. On les emploie en pyrotechnie à confectionner des feux verts et rouges. Ces picrates peuvent être pulvérisés et tamisés, mais leur mélange avec le chlorate et le nitrate de potasse doit être manié avec de grandes précautions. Il détone par un choc même assez faible et occasionne de nombreux accidents.

Il est une catégorie assez intéressante de picrates ; ce sont les picrates d'hydrocarbures. C'est Fritzsche qui a découvert la propriété que possède l'acide picrique de se combiner avec certains hydrocarbures. Ces combinaisons sont d'autant plus stables que le poids moléculaire de l'hydrocarbure est plus élevé. Elles sont utiles en ce qu'elles permettent souvent d'isoler et de caractériser les hydrocarbures. Fritzsche a étudié les picrates de benzine et de naphtaline. Voici comment M. Berthelot les obtient. Il dissout à chaud l'hydrocarbure dans l'alcool et mélange cette dissolution chaude avec une solution alcoolique d'acide picrique saturée à froid. La combinaison picrique se sépare par le refroidissement.

L'acide picrique se combine également avec les phénols.

Une combinaison intéressante est celle qu'il forme avec l'anhydride acétique et signalée par MM. Tommasi et David. C'est le picrate d'acétyle. Pour l'obtenir, on chauffe dans un appareil à reflux, pendant 2 heures, une partie d'acide picrique avec 4 parties d'anhydride. On obtient ainsi un liquide par-

faitement clair, très peu coloré en jaune, qui renferme le picrate d'acétyle dissous dans un excès d'acide anhydre. On verse ensuite la solution acétique dans l'eau, qui dissout l'acide acétique et qui précipite le picrate sous forme d'une poudre blanche cristalline et légèrement jaunâtre. Cette poudre est lavée à l'eau, exprimée à la presse et desséchée dans le vide. Le picrate d'acétyle fond vers 75° , commence à se décomposer vers 120 , en dégageant des vapeurs d'acide acétique, brunît vers 180 degrés et se décompose complètement à 260 . Il est insoluble dans l'alcool, l'éther, l'éther acétique et dans les acides. Les solutions alcalines le dédoublent à froid en acide acétique et acide picrique.

La solution étherée donne dans le vide de jolis cristaux d'un jaune foncé. Ce composé, mêlé avec du chlorate de potasse, produit une explosion très violente. Chauffé sur une lame de platine, il brûle avec une flamme très éclairante.

Action des réducteurs. — Les réducteurs ont pour effet de substituer au groupe AzO^2 de l'acide picrique le groupe AzH^2 . Aux tendances acides que prennent, en général, les composés où entre le groupe AzO^2 il y a lieu d'opposer les tendances basiques que prennent ceux où pénètre le groupe AzH^2 . C'est dire que l'action des réducteurs tendra de plus en plus à faire de l'acide picrique, une base ; cette transformation sera d'autant plus complète que la réduction sera elle-même plus parfaite.

Le sulfhydrate d'ammoniaque en solution alcoolique réduit un des trois groupes AzO^2 de l'acide picrique et transforme celui-ci en acide picramique répondant à la formule $C^6H^2 (AzO^2)^2 (AzH^2) OH$.

Si l'on opère en solution aqueuse, la réduction atteint deux groupes AzO^2 et l'on obtient le composé $C^6H^2 (AzO^2) (AzH^2)^2 OH$.

Enfin, si on fait agir comme réducteur l'acide iodhydrique ou encore le chlorure stanneux, on obtient une réduction totale,

et il en résulte le corps suivant $C^6H^2 (AzH^2)^3 OH$. Dans ce dernier, les 3 groupes AzO^2 ont donc été remplacés par 3 AzH^2 .

Il est facile de s'assurer que l'effet produit par la réduction est bien celui que nous avons annoncé. En effet, le premier corps, résultant d'une réduction partielle de l'acide picrique, est encore franchement acide; le second, qui résulte d'une réduction plus avancée, joue à la fois le rôle d'acide et de base; quant au dernier, où la réduction a été totale, il ne fonctionne plus que comme base.

Ces trois produits sont ce qu'on appelle des dérivés amidés: le premier, est le monoamidophénol; le second, le diamidophénol, et le troisième, le triamidophénol.

Les plus importants sont le premier et le dernier, l'acide picramique et la picramine.

L'acide picramique se prépare en faisant passer un courant d'hydrogène sulfuré dans une solution alcoolique d'acide picrique saturée d'ammoniaque; il se sépare du soufre et l'acide picrique se convertit en acide picramique.

Lorsqu'on ajoute de l'acide acétique à la solution aqueuse et chaude du picramate d'ammoniaque, l'acide picramique se dépose en belles aiguilles rouges.

D'après sa formule, ce composé peut être envisagé comme de l'acide dinitrophénique dans lequel un équivalent d'hydrogène a été remplacé par le groupe AzH^2 .

L'acide picramique se produit encore par l'action de plusieurs autres réducteurs, le sulfate et le chlorure stanneux, le ferrocyanure de potassium, le glucose en présence d'un alcali, les sulfures alcalins.

L'acide picramique forme avec les bases des picramates bien cristallisés et rouges.

La picramine a été obtenue par M. Lautemann en chauffant l'acide picrique avec l'acide iodhydrique. Il se sépare de l'iode et il se forme de la picramine. C'est une triamine. Elle est

triacide, c'est-à-dire qu'elle se combine avec trois molécules d'un acide monobasique pour former un sel neutre.

Par l'action prolongée du chlore, l'acide picrique se convertit en chloranile et en chloropierine. Le chloranile $C^6Cl^4O^2$ se forme par l'action du chlore ou d'un mélange de chlorate de potasse et d'acide chlorhydrique sur un grand nombre de corps (aniline, hydrate de phényle, salicine, acide salicylique).

Le chloranile cristallise en lamelles jaunes irisées. Il est insoluble dans l'eau et se dissout à peine dans l'alcool froid ou chaud ; très soluble dans l'éther. Chauffé lentement, il se sublime sans fondre à partir de 150 degrés.

Nous terminerons cet exposé des propriétés chimiques de l'acide picrique en signalant l'action coagulante qu'il exerce sur l'albumine et son action sur tous les alcaloïdes, qu'il précipite de leurs dissolutions ; nous ne faisons que signaler ces deux propriétés ; nous en parlerons de nouveau quand nous ferons connaître les divers usages auxquels on emploie l'acide picrique. Nous renvoyons aussi à la fin de l'étude chimique les réactions et les essais de l'acide picrique.

CHAPITRE V

CHIMIE BIOLOGIQUE DE L'ACIDE PICRIQUE

Sous ce titre, nous nous contenterons d'étudier deux ou trois propriétés importantes de l'acide picrique, à savoir : son action sur les tissus animaux et surtout l'épiderme, ensuite celle qu'il exerce sur l'urine ainsi que la combinaison qu'il forme avec la créatinine.

Action sur les tissus. — L'acide picrique a pour propriété de durcir, de colorer et de conserver les tissus animaux. Il doit cette propriété à l'action coagulante qu'il exerce sur les matières albuminoïdes ; grâce à cette action, on peut, dans les laboratoires d'histologie, durcir et fixer les tissus mous destinés à être coupés en lames minces avec le rasoir ou le microtome ; par la coloration qu'il donne à certains tissus, on peut facilement, dans l'examen microscopique d'une coupe, caractériser ces tissus et les différencier très facilement les uns des autres ; nous reviendrons sur cette propriété à propos des divers usages de l'acide picrique.

Son action sur l'épiderme est de le colorer fortement en jaune et de le durcir. Cette coloration jaune, assez résistante aux lavages ordinaires, ne résiste pas à un lavage alcalin, ammoniacal ou carbonate de lithine.

On ne s'explique donc pas l'importance qu'on avait accordée à ce léger inconvénient.

Mais la propriété la plus remarquable de l'acide picrique est son action élective sur la cellule épithéliale et sur l'épiderme. Si l'on touche plusieurs fois avec une solution picriquée à 2 pour 100 la partie supérieure de la langue d'une grenouille, la cellule épithéliale est coagulée, devient vitreuse et ne tarde pas à s'exfolier. Cet attouchement répété, produit sur la peau, a une action se traduisant par un travail de production et de prolifération des éléments épidermiques et par la transformation de ces mêmes éléments jeunes en substance cornée. Le travail de production et de prolifération des éléments qui forment l'épiderme s'appelle l'*épidermogénèse* ou l'*épidermoplastie*; le travail qui transforme les éléments jeunes épidermiques en substance cornée constitue la *kératogénèse* ou *kératinisation* et celui qui accumule les couches de substance cornée est ce qu'on désigne sous le nom de *kératoplastie*. On comprendra facilement que si ces diverses actions s'exercent sur un épiderme détruit partiellement par une cause morbide quelconque, légère, traumatique ou non, l'épidermogénèse, l'épidermoplastie, la kératogénèse et la kératoplastie interviendront efficacement pour consolider la cicatrice et favoriser l'accolement de la couche cornée au corps muqueux de Malpighi.

Les agents ou substances qui favorisent cette conservation ou transformation des éléments épidermiques sont dits *kératoplastiques*; les agents ou substances qui s'y opposent sont dits *kératolytiques*. L'acide picrique est un corps éminemment kératoplastique ou encore kératogénique. Le fait est démontré expérimentalement par la croissance rapide des ongles de ceux qui touchent fréquemment avec les doigts des solutions picriquées. Dans l'application de ces solutions sur un épiderme compromis, on remarque une grande rapidité dans la régénération épidermique et une stratification des couches kératiques qui se concrètent en squames épaisses.

Cette action kératoplastique serait due, d'après Unna, à un phénomène de réduction. Les corps réducteurs auraient pour effet l'épaississement de la couche cornée aux dépens des cellules graisseuses superficielles.

Beaucoup de substances réductrices sont, en effet, kératoplastiques ; il nous suffira de citer, avec l'acide picrique, l'acide pyrogallique et l'ichthyol.

Mais si l'influence réductrice de l'acide picrique peut être admise, la déshydratation doit jouer aussi un certain rôle, ainsi que l'action qu'il exerce sur l'albumine, avec laquelle il se combine en la coagulant.

Voyons comment la réduction ou la déshydratation produite par cet acide peut exercer une action kératinisante. Les éléments épidermiques, en perdant de l'oxygène ou de l'eau sous l'influence d'un corps réducteur ou déshydratant, sont privés d'une partie de leurs principes constituants ; la cellule, pour ainsi dire compromise dans sa vitalité, réagit à son tour en empruntant aux tissus voisins les principes dont elle a été dépouillée par le corps ou l'agent kératoplastique ; il en résulte pour elle une plus grande activité dans sa nutrition et son évolution ; elle arrive plus rapidement au terme de sa transformation kératique, amenant par cette suractivité de travail régénérateur l'épidermisation rapide, la décongestion des tissus voisins et la résorption des exsudats ; on constate, en effet, que l'effet le plus constant qui accompagne l'épidermogénèse et la kératinisation, c'est la disparition rapide de l'œdème et la résorption de l'exsudat.

S'il est vrai que l'action kératinisante de l'acide picrique soit due à un phénomène de réduction, les substances oxydantes ne doivent pas être kératinisantes ou kératoplastiques. Parmi ces substances oxydantes rentrent la plupart des antiseptiques, le phénol, l'acide salicylique, le salol, qui sont des ozonides.

Tous ces corps doivent être considérés comme kératolytiques ; ils le sont en effet.

Nous verrons plus loin le parti qu'a tiré la thérapeutique des propriétés que nous venons de reconnaître à l'acide picrique.

Action sur l'urine normale. — L'acide picrique précipite l'urine normale ; le précipité est formé surtout d'acide urique. Cette précipitation peut s'effectuer avec une solution picriquée aqueuse à 1 pour 100, ou alcoolique à 5 pour 100 (20 centimètres cubes pour 100 d'urine), ou mieux encore avec de l'acide picrique en poudre fine.

Si l'on examine le précipité au microscope, on le voit formé par des aiguilles fines disposées en aigrettes ou en étoiles et par de gros cristaux prismatiques plus ou moins irréguliers. Par l'action de l'eau bouillante, ce précipité se dédouble en acide urique et en une combinaison de picrate de potasse et de créatinine. On pourrait utiliser cette réaction pour doser l'acide urique ; ce corps paraît, en effet, être plus complètement précipité par l'acide picrique que par l'acide chlorhydrique ; les poids obtenus sont environ d'un dixième plus élevés avec l'acide picrique qu'avec l'acide chlorhydrique. Mais l'opération serait plus longue ; il faudrait, en effet, afin de séparer plus complètement l'acide picrique de l'acide urique, laver la combinaison avec de l'alcool, ajouter de l'acide chlorhydrique et agiter le mélange avec de l'éther pour dissoudre et séparer l'acide picrique.

Combinaison de l'acide picrique avec la créatinine. — Si l'on verse une solution aqueuse d'acide picrique dans une solution de créatinine pure, il se forme une bouillie cristalline que l'on obtient, par cristallisation dans l'eau chaude, en aiguilles fines, soyeuses, d'un jaune clair, anhydres, qui détonent par

la chaleur et dont la composition élémentaire répond à la formule $C^4H^7Az^3O$, $C^6H^5O(AzO^2)^3$. C'est du picrate de créatinine.

Cette combinaison nous conduit naturellement à parler d'une réaction de la créatinine basée sur l'emploi de l'acide picrique. Si l'on ajoute, en effet, à une solution aqueuse de créatinine une solution aqueuse d'acide picrique et quelques gouttes de potasse ou de soude, il se manifeste aussitôt une coloration rouge intense. Cette coloration varie avec l'état de concentration du liquide du rouge orangé au rouge-sang foncé ; elle persiste pendant de longues heures. En présence d'un excès d'alcali, le mélange jaunit quand on l'expose à la lumière. En quelques minutes l'addition de l'acide acétique ou chlorhydrique transforme la couleur rouge en couleur jaune. La teinte est manifeste avec une solution de créatinine à 1 pour 5000.

La créatine, même en solution concentrée, ne donne qu'un précipité jaune par l'acide picrique en présence des alcalis ; ce précipité devient rouge après un long temps. Nous rappellerons à ce sujet que l'acide picrique, en présence de la glucose et d'un alcali, subit une réduction qui le transforme en acide picramique colorant la liqueur en rouge. Aussi, lorsqu'on fait agir l'acide picrique sur l'urine, en présence d'un alcali, et qu'on obtient une coloration rouge, faut-il être très circonspect avant de déclarer la présence du sucre dans l'urine. La réaction du sucre ne s'observe qu'à chaud.

L'acétone, en présence des réactifs précédents, donne, à froid, une légère coloration rouge orangée, qui est trop faible pour être confondue avec la coloration rouge intense de la créatinine.

Combinaison du picrate de potasse et de la créatinine. — On l'obtient en traitant par l'eau bouillante le précipité que nous avons obtenu plus haut en faisant agir l'acide picrique sur l'urine. La portion du précipité picrique que l'eau chaude

dissout peut être obtenue bien cristallisée par des cristallisations répétées dans l'eau ou dans l'alcool à 50 degrés. Afin de la priver aussi exactement que possible de l'acide urique, on la fait bouillir dans l'alcool fort et on laisse cristalliser le liquide. Ce composé est une combinaison de la créatinine avec le picrate de potasse; l'analyse élémentaire en a été faite; il a la forme d'aiguilles cristallines d'un jaune citron ou de prismes minces; il se dissout aisément à chaud dans l'alcool étendu ou dans l'eau; il se sépare de sa dissolution aqueuse chaude sous la forme d'aiguilles. Il est peu soluble dans l'alcool froid, plus soluble dans l'alcool chaud et presque insoluble dans l'éther. A 160 degrés, il ne perd pas de son poids et ne se décompose pas; il ne renferme donc pas d'eau de cristallisation. Chauffé rapidement, il détone moins violemment que le picrate de potasse pur.

Il a pour formule : $C^4H^7Az^3O, C^6H^3O(AzO^2)^3 + KC^6H^2O(AzO^2)^3$.

Si l'on fait bouillir ce composé avec une partie d'acide chlorhydrique et 10 parties d'eau, pendant quelques minutes, on en sépare l'acide picrique que l'on enlève à l'aide de l'éther. Le liquide séparé de l'éther est, à son tour, évaporé à siccité au bain d'eau; l'extrait, soumis à l'action de l'alcool fort, ne laisse plus que du chlorure de potassium. Le liquide alcoolique, soumis à l'évaporation spontanée et additionné d'une petite quantité d'éther, dépose des cristaux incolores de créatinine.

On a étudié l'action de l'acide picrique sur l'urine humaine; l'urine de chien se comporte de même, mais le précipité ne renferme pas d'acide urique ou des traces; c'est du picrate de créatinine et de potasse presque pur, cristallisé. La précipitation ne semble pas si complète qu'avec l'urine d'homme: l'acide cynurénique n'est d'ailleurs pas précipité par l'acide picrique.

CHAPITRE VI

CHIMIE PYROTECHNIQUE DE L'ACIDE PICRIQUE

Nous ne pouvons pas faire une étude chimique de l'acide picrique sans donner un aperçu sur la question des propriétés explosives de ce composé. Cette question présente en effet un assez grand intérêt, puisque les détracteurs du système de pansement préconisé par M. Thiéry ont signalé, entre autres inconvénients présentés par l'acide picrique, celui qui résulte de son explosibilité.

L'acide picrique est-il explosif ? et, dans l'affirmative, quelle importance doit-on accorder à cette propriété ?

Si nous consultons les médecins qui semblent le plus redouter l'emploi de l'acide picrique en thérapeutique et, parmi eux M. Albert Nodon, qui veut lui substituer le permanganate, ils nous diront que l'acide picrique doit être banni de la thérapeutique comme un explosif dangereux ; c'est qu'ils savent la violence avec laquelle les picrates font explosion sous l'influence du choc ou de l'échauffement. La plupart de ces sels détonent subitement quand on les porte à une température voisine de 310 à 320 degrés. Aussi par une généralisation toute naturelle, conforme d'ailleurs aux anciennes expériences de Chevreul, on avait admis jusqu'à ces derniers temps qu'il en était de même pour l'acide picrique. L'explosion de ce corps peut avoir lieu, en effet, sous l'influence d'un détonateur et cela, presque sans fumée, comme M. Sprengel l'a démontré en 1873. Les brevets

de M. Turpin roulent sur cette propriété. L'observation prouve en outre que l'explosion, ainsi pratiquée sur un point, se propage aisément par influence. L'expérience l'a démontré plus d'une fois ; parmi les accidents les plus graves qu'on a signalés, il nous suffit de rappeler celui survenu à la place de la Sorbonne en 1869 et celui de Manchester en 1887. Dans cette dernière localité, les ateliers de MM. Robert, Dole et Cie ayant été détruits de fond en comble par une explosion violente, on a recherché les causes de cette explosion et l'enquête, confirmée par des expériences spéciales faites à l'arsenal de Woolwich, a montré que la détonation devait être attribuée à l'action de la chaleur sur un mélange accidentel d'acide picrique et de litharge. Du reste, l'acide picrique est traité comme un explosif en Angleterre, où on l'a soumis à une loi spéciale dans les fabriques d'artifices et de poudres.

Cependant, il s'est produit des doutes et même des dénégations à ce sujet. Diverses observations et expériences ont été faites en vue d'établir si l'acide picrique avait réellement de l'aptitude à faire explosion par simple échauffement.

En fait, l'acide picrique, même en masse un peu notable, placé sur un feu modéré, dans une capsule, ou même dans une bouteille ouverte, fond à 122 degrés et demi en une huile jaune qui se prend par le refroidissement en une masse cristalline. Lorsqu'il est fondu, si on continue à le chauffer, il émet des vapeurs qui prennent feu au contact de l'air et du foyer en brûlant avec une flamme fuligineuse, mais sans donner d'explosion. Si l'on déverse le liquide enflammé sur une surface froide, il s'éteint. Une très petite quantité chauffée avec précaution dans un tube fermé par un bout peut même se volatiliser sans décomposition apparente. L'acide picrique est donc moins explosif que les éthers nitriques tels que la nitroglycérine ou le coton poudre, ou bien encore que le fulminate de mercure.

Cependant, ce serait une erreur de croire qu'il ne peut pas

faire explosion par simple échauffement : si on le chauffe brusquement à 300 degrés, il détone avec violence. C'est que, soumis à cette température, l'acide picrique se décompose avec dégagement de chaleur, en s'oxydant aux dépens des éléments de la vapeur nitreuse qui entre dans sa composition. Or Berthelot, à qui nous empruntons ces considérations, a établi depuis longtemps par des expériences que toutes les fois qu'une réaction dégage de la chaleur, la vitesse de cette réaction croît, d'une part avec la condensation de la matière pour une même température, et, d'autre part, avec la température pour un même état de condensation. Le dernier accroissement s'effectue même suivant une loi très rapide, exprimée par une équation exponentielle de la température ; ce qui tend à rendre la réaction explosive. Lorsqu'on opère en vase clos, la chaleur dégagée par la réaction même, concourt en outre à accroître l'élévation de la température et par suite l'accélération des phénomènes.

Conformément à ces principes, on peut donc provoquer la détonation violente de l'acide picrique sous la pression ordinaire et en vase ouvert si on l'échauffe brusquement dans une enceinte portée d'avance à une haute température et dont la masse soit telle que l'introduction de la matière explosive en petite quantité ne modifie pas sensiblement la température générale du milieu. Cette condition indiquée par la théorie a été réalisée par Berthelot de la manière suivante :

Il a pris un tube de verre fermé par un bout, d'un diamètre de 20 à 30 millimètres et l'a échauffé verticalement sur la flamme d'un bec de gaz jusqu'à la température du rouge visible, sans cependant fondre le verre ou déformer le tube. A ce moment, il a projeté au fond du tube deux ou trois cristaux d'acide picrique cristallisé dont le poids ne dépassait pas quelques milligrammes. Le corps a détoné aussitôt avec vivacité au point de contact, avant d'avoir eu le temps de se

réduire en vapeur et en produisant une lumière blanche très vive et un bruit caractéristique. Berthelot a pris soin de faire l'expérience dans une atmosphère d'azote pour plus de netteté ; elle a produit à peine quelques flocons de charbon, le composé se transformant presque complètement en gaz. Il est clair qu'elle réussit également dans l'air ; mais alors le charbon est brûlé.

Si la dose d'acide picrique est un peu plus considérable, sans atteindre cependant quelques centigrammes, le fond du tube peut être refroidi par sa projection à un degré suffisant pour que la détonation n'ait pas lieu immédiatement. Mais le corps se réduit bientôt en vapeurs et il se produit une explosion avec flamme, dans une grande partie de l'étendue du tube. Cette explosion est moins aiguë que la détonation localisée et paraît donner lieu à une certaine dose de charbon. L'explosion présente le même caractère, même avec quelques milligrammes de matière, si le fond du tube est tapissé du charbon provenant d'une première explosion.

En opérant sur un décigramme d'acide picrique et avec un tube neuf porté au rouge, M. Berthelot a constaté que l'action était plus lente encore ; cependant l'acide ne tardait pas à fuser et à déflagrer avec vivacité, en développant une fumée abondante et une flamme rouge qui enveloppait chaque parcelle projetée. En même temps, les vapeurs produites s'enflammaient vers l'orifice du tube, au contact de l'air ambiant.

Enfin, avec une dose considérable, la décomposition avait lieu avec une épaisse fumée et il y avait volatilisation partielle de la matière, mais sans déflagration.

M. Berthelot a fait des expériences analogues sur plusieurs composés nitrés moins oxygénés que l'acide picrique et il a conclu ainsi : Dans le cas où le milieu ambiant offre une masse assez considérable pour absorber à mesure la chaleur produite, il n'y a ni déflagration, ni détonation. Cependant, si un

corps nitré tel que l'acide picrique, en brûlant à l'air en grande masse, venait à échauffer la paroi de l'enceinte qui le contient à un degré suffisant pour que sa déflagration commençât, celle-ci pourrait concourir à élever davantage encore la température de l'enceinte et le phénomène finirait parfois par se transformer en détonation. Il suffirait même que celle-ci eût lieu sur un point isolé, soit dans un incendie, soit par une surchauffe locale de chaudière ou d'appareil pour qu'elle pût donner lieu à l'onde explosive et se propager par influence dans la masse entière, en produisant une explosion générale.

Nous devons donc voir dans l'acide picrique un explosif et, quoiqu'en dise M. Thiéry cette propriété est positive et mérite qu'on en tienne compte. Pour M. Thiéry l'acide picrique est moins dangereux que le chlorate de potasse et les gargarismes dans lesquels entre ce sel ; nous ne sommes pas de son avis et vu la généralisation de l'emploi de l'acide picrique en thérapeutique, généralisation prochaine, vu la possibilité de prescriptions de poudres composées, dans lesquelles, des médecins, en général peu chimistes, pourront faire entrer toutes sortes de produits en compagnie de l'acide picrique, vu le danger que présentent de pareilles associations, il y aurait urgence, non pas à se priver en matière médicale d'un agent aussi précieux que l'acide picrique, mais à le signaler comme un produit dangereux pour appeler l'attention des personnes appelées à s'en servir. On ne devrait pas manquer, par exemple, dans les traités de matière médicale ou les formulaires, d'interdire absolument tout mélange d'acide picrique avec d'autres poudres et particulièrement les poudres d'oxydes métalliques ou corps riches en oxygène (nitrates, chlorates, etc.). De pareils mélanges sont extrêmement dangereux.

M. Thiéry, pour prouver l'innocuité de l'acide picrique, fait une citation due à M. Colson, examinateur à l'Ecole polytechnique : « Autant, dit M. Colson, les picrates sont des explosifs

dangereux, autant l'acide picrique se manie avec sécurité. Il fond à 122 degrés et l'huile obtenue par fusion peut même être sublimée sans altération à une température beaucoup plus élevée. Cependant, il n'est pas prudent de surchauffer brusquement l'acide picrique fondu, c'est-à-dire déjà porté à une température supérieure à 120 degrés. A l'air libre, il résiste aux chocs.

» Tout le monde sait, aujourd'hui, que la mélinite est de l'acide picrique et que le chargement des obus est *confié à des soldats*. Ceux-ci chauffent l'acide picrique pour le fondre et l'introduire dans le projectile, et ce n'est que sous l'influence des détonateurs que la mélinite acquiert les propriétés brisantes qui la rendent si redoutable.

» Le maniement de l'acide picrique *par des soldats*, l'emploi du feu pour amener la fusion de grandes masses de ce corps, le transport des obus, le coïncement des vis qui ferment le projectile, démontrent combien ce corps est d'un maniement facile et d'une sécurité absolue quand on ne dépasse pas 150 degrés, à plus forte raison quand il reste solide et froid. Or, dans l'eau, l'acide picrique ne peut guère atteindre, même en cas d'imprudence, que la température d'ébullition de l'eau, c'est-à-dire 100 degrés. »

Cette opinion de M. Colson, qui satisfait M. Thiéry au point de lui faire déclarer que l'explosibilité de l'acide picrique est une légende aussi fausse que répandue, est loin de nous rassurer.

De ce que l'acide picrique est manié, chauffé par des soldats, de ce que le chargement des obus est encore confié à des soldats, il ne s'ensuit pas que l'acide picrique soit d'un maniement facile et d'une sécurité absolue.

Il faut, en effet, remarquer que ces soldats ne sont pas les premiers venus ; ce sont des hommes exercés au maniement des substances explosives, des techniciens ayant conscience du

caractère spécial de leurs délicats travaux et non pas seulement de vulgaires manœuvres ; on sait, en outre, toutes les précautions que l'on prend dans les ateliers où se préparent les produits dont parle M. Colson.

Dans nos arsenaux de la marine et de la guerre, dans les écoles de pyrotechnie, on prépare toutes sortes de produits explosibles ; les ouvriers sont, en majeure partie, composés de soldats, et il n'est jamais venu à l'idée de personne de contester qu'il y eût des dangers réels à manipuler ces produits parce que les hommes occupés à ces sortes de manipulations étaient des soldats. Les événements ont démontré, malheureusement trop souvent, que ces dangers sont loin d'être imaginaires.

Nous partageons entièrement l'avis de M. Thiéry lorsqu'il nous dit que la solution d'acide picrique ne peut, quelque instance qu'on y mette, faire explosion ; que l'emploi courant de cette solution dans les laboratoires d'histologie montre son innocuité ; que les pièces de pansement imbibées de la solution sont détruites par le feu sans accident. Mais qui peut nous assurer que l'acide picrique ne sera jamais employé qu'en solution ? Avec le succès toujours grandissant de ce produit si savamment préconisé par M. Thiéry, on doit s'attendre à le voir bientôt considérer comme une panacée ; nous verrons, en effet, quand nous parlerons de ses usages thérapeutiques, qu'il est bien peu d'affections cutanées qui ne soient guéries par l'acide picrique. Eh bien, ne doit-on pas craindre qu'avec la vulgarisation de ce remède, ne naissent en foule des formes médicamenteuses nouvelles ? La solution aqueuse d'acide picrique ne pourrait-elle pas disparaître un jour pour céder la place à des formules peut être plus compliquées, peut être aussi plus efficaces, mais probablement moins innocentes ? C'est pour parer à cette éventualité qu'on ne saurait trop insister sur les

propriétés explosives de l'acide picrique et les dangers que peut présenter son association avec d'autres corps.

Réaction de l'explosion de l'acide picrique. — Puisque nous admettons que l'acide picrique est un explosif, voyons, avant de terminer ce chapitre, quels sont les produits résultant de l'explosion.

Si on chauffe brusquement l'acide picrique à 300 degrés, il détone avec violence en dégageant de l'azote, du bioxyde d'azote, de l'acide carbonique, de l'acide cyanhydrique et en laissant du charbon.

D'après M. Berthelot (1), la décomposition de l'acide picrique serait représentée par la formule suivante :



Si nous considérons cette formule, nous voyons que l'acide picrique ne renferme pas la quantité d'oxygène nécessaire à sa combustion totale et qu'il est indispensable, pour arriver à ce résultat, d'y ajouter des corps oxydants tels que le chlorate et le nitrate de potasse, des oxydes de plomb et de cuivre.

Mélangé avec ces corps, l'acide picrique est éminemment explosif.

Malgré ses propriétés explosives, l'acide picrique n'a guère été employé pur comme agent balistique, parce qu'il est d'une purification plus difficile que le picrate de potasse.

(1) *Sur la force de la poudre et des matières explosibles.* — Berthelot). Paris, 1872.

CHAPITRE VII

CHIMIE TOXICOLOGIQUE

L'acide picrique n'est pas un poison dangereux. En effet, il est très peu soluble, possède une coloration assez intense et une amertume excessive, de sorte qu'un empoisonnement criminel ou par erreur est difficile à se produire. Son peu de solubilité fait qu'il faudrait une quantité considérable de liquide pour dissoudre une dose toxique du produit, et tout le monde sait que le volume considérable d'une substance à absorber est toujours une sauvegarde contre une tentative criminelle ou une erreur. S'il en est ainsi du volume d'une substance, que doit-on dire de la coloration et du goût, quand on se trouve en présence d'une coloration aussi éclatante et d'une amertume aussi épouvantable que celles de l'acide picrique ? C'est ce qui explique la rareté des empoisonnements par ce composé. En France, les auteurs et la statistique officielle des empoisonnements criminels n'en citent pas un seul cas. Dans ces derniers temps, à la suite de l'emploi de l'acide picrique contre les brûlures, quelques médecins ont signalé des cas d'empoisonnement. Nous avons lu et relu la publication de ces cas dans divers journaux et nous nous demandons si, réellement, nous devons les considérer comme des empoisonnements par l'acide picrique. En effet, les symptômes décrits ressemblent complètement à ceux constatés dans les complications de brûlures graves et l'analyse chimique, qui a

démontré la présence de l'acide picrique dans l'urine, ne suffit pas pour permettre de déclarer un empoisonnement.

Cependant, l'acide picrique à haute dose est toxique et peut causer la mort assez rapidement. Employé à l'intérieur, il se diffuse facilement, ce que l'on reconnaît à la teinte jaune des surfaces cutanées et des muscles. A l'autopsie, on constate que tous les points de l'intestin qui ont été en contact avec l'acide ont la même coloration. L'élimination du toxique se fait en partie par l'urine, d'où la coloration jaune foncé de ce liquide. Les globules sanguins sont décomposés par des doses toxiques d'acide.

Nous réduirons notre anatomie pathologique à ces quelques caractères et nous examinerons, dès maintenant, les procédés de recherche du poison.

RECHERCHE TOXICOLOGIQUE DE L'ACIDE PICRIQUE. — Nous distinguerons deux cas : 1° celui où il n'y a aucune raison de soupçonner plutôt la présence de l'acide picrique que celle d'une autre substance toxique. Dans ce cas, on appliquera la méthode des dissolvants qui est employée pour la recherche des alcaloïdes.

2° Celui où, grâce à la coloration jaune intense de la peau et de l'urine (coloration qu'il sera facile par une analyse chimique de distinguer de celle des pigments biliaires), on aura des raisons sérieuses de soupçonner un cas d'empoisonnement par l'acide picrique, ou encore le cas où, par suite de l'application d'un pansement picriqué, il sera survenu des accidents considérés comme toxiques et légitimant une recherche chimico-toxicologique. Dans ce cas, on recherchera directement l'acide picrique.

Premier cas. — Lorsqu'on n'a aucune raison de rechercher spécialement l'acide picrique, on applique la méthode générale

d'analyse. C'est surtout la recherche des alcaloïdes par l'agitation avec divers dissolvants qui nous fera découvrir l'acide picrique.

Il y a lieu, d'abord, de signaler quelques particularités relatives à l'action des dissolvants employés dans cette méthode sur l'acide picrique.

Les solutions d'acide picrique dans la benzine, le pétrole et le chloroforme sont presque incolores ; elles ne sont colorées en jaune que lorsque, par suite de la concentration de la liqueur, l'acide commence à se décomposer ou lorsqu'on ajoute une goutte d'eau. Les solutions dans les autres dissolvants sont jaunes. L'éther, la benzine, le pétrole et le chloroforme n'enlèvent jamais complètement l'acide picrique aux solutions aqueuses ; si la solution aqueuse est acidulée par l'acide sulfurique, ces dissolvants agissent mieux, mais l'extraction n'est pas complète. L'alcool amylique, au contraire, enlève complètement l'acide picrique à une solution aqueuse acidulée par l'acide sulfurique. Si, cependant, une solution d'acide picrique dans l'alcool amylique est lavée avec de l'eau acidulée, l'alcool amylique cède à l'eau son acide picrique.

Appliquons maintenant le procédé général d'extraction des alcaloïdes par agitation avec des dissolvants, procédé indiqué par beaucoup d'auteurs et bien décrit dans le *Traité de Toxicologie* de Dragendorff, nous verrons qu'on arrive facilement et rapidement à découvrir l'acide picrique quand il se trouve dans les matières.

Voici le résumé de la première partie de ce procédé :

I. — Les matières suspectes, divisées au besoin, sont soumises à la digestion avec de l'eau étendue d'acide sulfurique, à la température de 40 à 50 degrés au plus ; on exprime, on filtre et on renouvelle l'extraction à 2 ou 3 reprises différentes, puis on réunit les extraits.

Si l'on a à utiliser le résidu de l'essai par distillation, il suf-

fit, après l'avoir pressé et filtré, de le laver plusieurs fois avec de l'eau.

II. — On évapore les extraits jusqu'à consistance légèrement sirupeuse, on mélange le résidu avec trois ou quatre fois son volume d'alcool, on laisse macérer pendant 24 à 30 heures environ, et, après refroidissement complet, on filtre pour séparer les matières non dissoutes. On lave le résidu sur le filtre avec de l'alcool à 70°.

III. — Du liquide filtré, on sépare l'alcool par distillation, on verse le résidu aqueux dans un flacon suffisamment grand, on refroidit, on étend avec de l'eau, si c'est nécessaire, et l'on filtre. Comme le liquide est acide, on le traite à la température ordinaire en l'agitant fréquemment avec de l'éther de pétrole récemment rectifié. Lorsque les deux liquides se sont séparés, on décante l'éther de pétrole.

Ce dernier contient certaines impuretés (matières colorantes, etc.) qu'il est avantageux d'éliminer par cette voie. Il peut, en outre, avoir absorbé des huiles essentielles, de l'acide picrique, de l'acide carbolique, non enlevés par la distillation, ainsi que de la pipérine. On recommence le traitement par l'éther de pétrole tant que celui-ci dissout encore quelque chose et on évapore les extraits sur plusieurs verres de montre. On examine l'aspect du résidu, s'il est cristallisé, amorphe ou liquide.

Chacun de ces caractères forme, dans la description de la méthode, un paragraphe.

Voyons le premier de ces paragraphes :

1° LE RÉSIDU EST CRISTALLISÉ :

A. *Jaune et difficilement volatil.* — a. Les cristaux se dissolvent dans l'acide sulfurique concentré ; la solution d'abord brun rouge clair, devient plus tard brune, puis brun verdâtre *Pipérine.*

b. La solution sulfurique reste jaune ; le mélange de potasse et de cyanure donne à chaud une coloration rouge intense, rouge de sang. *Acide picrique.*

Comme on le voit, la méthode de recherche des alcaloïdes et cette opération de lavage à l'éther de pétrole amènent à retrouver facilement et rapidement l'acide picrique, s'il existe dans les matières suspectes.

Au cas où l'on aurait omis, volontairement ou non, le lavage à l'éther de pétrole, ou si ce dissolvant avait enlevé trop peu d'acide picrique, le toxique se retrouverait encore dans la suite des opérations, dans la phase du traitement par la benzine.

Deuxième cas. — Naturellement, si on a des raisons particulières qui fassent soupçonner la présence de l'acide picrique dans les matières suspectes, on recherchera directement ce produit.

L'expert devra soumettre à l'analyse les parties supérieures du tube digestif, l'estomac et son contenu, le foie et les urines. Quant au sang, il sera souvent utile de l'examiner à part, car à hautes doses, l'acide picrique décompose les globules sanguins.

Les matières sont divisées finement et bouillies quelques instants avec de l'alcool et de l'acide chlorhydrique en quantité suffisante pour rendre le mélange franchement acide. On filtre bouillant et les liqueurs qui passent sont évaporées au bain-marie à consistance sirupeuse. On reprend le résidu avec un peu d'eau distillée et on soumet la solution aqueuse aux réactions de l'acide picrique.

D'après cet exposé, il est facile de voir que la recherche de notre poison est d'une extrême simplicité ; d'ailleurs, vu la rareté des cas d'empoisonnement par l'acide picrique, sa recherche en chimie est plutôt du domaine de la falsification que de l'empoisonnement.

Presque toujours, l'expert aura à le rechercher dans de mauvaises bières, dans des confitures, des liqueurs ou des bonbons colorés artificiellement ; il aura quelquefois aussi à établir si une poudre est à base d'acide picrique ou encore si une étoffe est teinte avec ce colorant.

Nous croyons donc devoir exposer dans ce chapitre les méthodes spéciales de recherche du corps qui nous occupe.

RECHERCHE DE L'ACIDE PICRIQUE DANS LA BIÈRE. — 1^o Procédé de M. Pohl. — C'est le procédé le plus ancien et le plus simple : on fait bouillir pendant 6 à 10 minutes dans la bière suspecte de la laine très blanche, sans mordant, et on la lave à l'eau. Si le liquide suspect renferme de l'acide picrique, la laine se colore en jaune canari plus ou moins intense. M. Pohl (de Vienne) a fait connaître son procédé il y a plus de 50 ans (1856) ; il a déclaré avoir réussi, par ce moyen, à déceler jusqu'à un huit-millionième d'acide picrique.

2^o Procédé Brunner. — Brunner indique comme le meilleur procédé celui de Pohl modifié ainsi : on acidule la bière par l'acide chlorhydrique, on y plonge un morceau de laine filée et on fait digérer pendant trois ou quatre heures au bain-marie. On retire la laine, on la chauffe avec une solution d'ammoniaque, on filtre et on évapore la solution filtrée, au bain-marie, à un petit volume. Il suffit alors d'y verser quelques gouttes de cyanure de potassium (solution au dixième).

La présence de 1 milligramme d'acide picrique dans un litre de bière déterminera une coloration rouge due à la formation de l'isopurpurate de potasse (Action du cyanure de potassium sur l'acide picrique).

3^o Procédé de M. Fleck. — Ce procédé est plus rigoureux et permet l'isolement et le dosage de l'acide picrique : on évapore en consistance sirupeuse 500 centimètres cubes de bière et on

traite le résidu par 10 fois son poids d'alcool absolu. La solution alcoolique séparée du précipité est à son tour évaporée à siccité. Le nouveau résidu est soumis à l'action de l'eau distillée bouillante, à plusieurs reprises, tant que le liquide se colore, puis la liqueur aqueuse est évaporée à siccité, enfin ce dernier extrait est épuisé par l'éther. La solution éthérée laisse, par évaporation, de l'acide picrique presque pur.

Pour le doser, on reprend le résidu de l'évaporation de l'éther par le chloroforme ou benzol et l'on pèse le résidu de l'évaporation de ces derniers liquides dans une capsule tarée.

Remarque importante. — Dans l'analyse de la bière, parmi les différentes recherches auxquelles on se livre, il y a surtout celles des succédanés du houblon (recherche de l'aloès, de la gentiane, etc.). Or, les procédés employés indiquent de précipiter la bière par l'acétate neutre de plomb pour la décolorer et précipiter divers sels qui seraient gênants pour les recherches ultérieures. Or, s'il y a de l'acide picrique, il se trouve en partie précipité par l'acétate de plomb et le liquide aqueux obtenu après séparation du précipité ne cède pas facilement son acide picrique par agitation avec les dissolvants employés ordinairement. Pour cette raison, en appliquant cette méthode de recherche, il y a lieu de faire attention s'il ne se produit pas quelques signes indiquant la présence de l'acide picrique, tels que, par exemple, la couleur jaune et la saveur amère du liquide séparé par le filtre du sulfate de plomb, ainsi que du résidu des solutions dans l'éther de pétrole, la benzine, etc.

Dans le cas où il y aurait réellement de l'acide picrique dans ce résidu, une portion prendra la forme cristalline, et repris par l'eau, puis bouilli avec une lessive de potasse et un peu de cyanure de potassium, il fournira une solution brun rouge d'isopurpurate de potasse.

RECHERCHE DE L'ACIDE PICRIQUE DANS LES LIQUEURS OU LES BONBONS. — Dans cette recherche, il faut éviter de chauffer les matières suspectes. Les mauvaises liqueurs colorées artificiellement en jaune sont, en effet, presque toutes à base de glucose. Les bonbons peuvent aussi contenir une proportion plus ou moins grande de sucre réducteur. Dans de telles conditions, on sait que, si les liqueurs sont neutres ou alcalines, l'acide picrique est transformé en acide picramique et colore la masse en rouge. On devra donc employer le procédé suivant :

La solution à analyser (liqueur ou macération du bonbon désagréé dans l'eau froide) est acidulée par de l'acide sulfurique et additionnée d'un volume à peu près égal d'alcool amylique. On agite vivement pendant quelques instants, on laisse reposer pour permettre à l'alcool amylique de se séparer du reste du liquide et on décante. Si a on soin de ne pas trop laver à l'eau acidulée le volume d'alcool employé, on aura en dissolution, dans cet alcool, la presque totalité de l'acide picrique.

Remarque. — On pourrait employer d'autres procédés ; mais, quel que soit celui employé, on ne devra jamais clarifier au noir animal, car celui-ci s'empare, avec la plus grande facilité, de la presque totalité de cet acide, ainsi que cela résulte de nos expériences de vérification. Une solution aqueuse d'acide picrique renfermant 50 centigrammes d'acide pour 100 grammes d'eau, après macération de quatre jours avec du noir animal, ne contient plus que le trentième du poids primitif d'acide, soit environ 17 milligrammes pour 100 d'eau. Ce chiffre est établi par une moyenne prise entre quatre dosages sur des produits différents.

RECHERCHE DE L'ACIDE PICRIQUE DANS LES COULEURS. — Pour rechercher une couleur on emploie la chaleur et les décolo-

rants chimiques. D'où deux procédés. La recherche basée sur l'emploi de la chaleur repose sur les trois faits suivants :

1° Si la couleur est entièrement organique, l'incinération ne laisse que les cendres que laisserait l'étoffe ou le corps coloré ; il n'y a aucun résidu si on opère sur la couleur pure ;

2° Si la couleur est purement minérale, on retrouve la matière colorante dans les cendres et on la détermine par une analyse chimique ordinaire ;

3° Si la couleur est organique, mais associée à un oxyde métallique employé comme mordant, la matière colorante s'altère et on ne retrouve dans les cendres que le mordant joint aux cendres laissées par le corps coloré.

La recherche basée sur l'emploi des décolorants chimiques comprend l'ensemble des réactions obtenues lorsqu'on fait agir les acides, les bases ou réactifs quelconques sur la matière colorante.

A cause de la nature organique de l'acide picrique, la recherche par la chaleur ne peut pas être employée. Il ne reste donc à indiquer que l'emploi des décolorants chimiques. Si l'acide picrique n'est pas appliqué, ou encore, s'il est appliqué sur des corps autres que les tissus animaux, on pourra le retrouver par les procédés déjà indiqués. Mais si l'acide picrique a été appliqué sur une fibre textile animale ou sur une étoffe de laine ou de soie, on ne pourra le déterminer que par l'action des réactifs et, alors, il deviendra nécessaire de connaître l'action de ces mêmes réactifs sur les autres matières colorantes jaunes employées.

Les couleurs jaunes employées dans l'industrie forment trois groupes :

Premier groupe. — C'est dans ce groupe que figure le jaune picrique. Ce jaune présente une telle affinité pour les fibres que rien ne peut l'enlever complètement.

Deuxième groupe. — Comprend les couleurs minérales. Ces couleurs se retrouvent dans les cendres. Il nous suffira de citer les jaunes de chrome et d'arsénic.

Troisième groupe. — Ce groupe renferme les couleurs qui ont besoin de sels métalliques employés comme mordant.

Voyons maintenant les caractères qui permettront de distinguer l'acide picrique appliqué des autres couleurs organiques.

L'acide picrique ne se décolore pas par les acides ; il faiblit dans les dissolutions alcalines ; ne laisse aucun résidu à l'incinération.

Le jaune de gaude est détruit par l'acide hypochloreux ; l'acide sulfurique concentré le fait virer au jaune verdâtre ; la potasse ne l'attaque pas, elle peut le ramener au jaune d'or.

Les jaunes au quercitron sont détruits par l'acide hypochloreux et le chlore, mais ne virent pas à l'orangé, ni par les acides, ni par les alcalis, ni par les sels d'étain ; l'acide nitrique leur fait prendre une teinte rougeâtre.

Le jaune de graine est détruit par l'acide hypochloreux et le chlore ; la potasse le fait virer au jaune ture ; le chlorure d'étain à l'orangé.

Les jaunes de fustet virent au rouge par l'acide sulfurique ; l'acide nitrique les détruit.

Les jaunes de curcuma sont décolorés par le chlore ; ils virent à l'orangé par les alcalis.

Les jaunes au rocou, difficilement attaqués par le chlore, sont enlevés par l'acide nitrique ; mais l'acide sulfurique les attaque difficilement ; ils prennent d'abord une nuance bleu verdâtre, puis passent au brun foncé.

D'après cet exposé, il est facile de déterminer la nature d'une couleur jaune, mais nous devons, avant de terminer ces

considérations, faire une remarque importante. Nous avons dit que l'incinération du jaune picrique ne laisse rien comme résidu, si ce n'est les cendres du corps coloré. C'est vrai dans presque tous les cas, parce que l'acide picrique est une matière organique qui disparaît complètement par la chaleur, et que, dans l'industrie de la teinture, il est presque toujours employé sans mordant. Mais, dans le but d'obtenir une teinte plus belle, on mordance quelquefois les étoffes avec de la crème de tartre. Dans ce cas, l'incinération de l'étoffe laissera une proportion plus considérable de cendres et celles-ci renfermeront un excès de carbonate de potasse. Dans une analyse de couleur, il faudra donc tenir compte de cette particularité.

Une autre remarque à faire et que l'expert ne devra pas oublier, c'est que l'acide picrique est quelquefois employé en teinture combiné à d'autres couleurs telles que le vert d'aniline, l'indigo ou le bleu de Berlin, pour teindre la soie et la laine en vert.

Enfin, pour démontrer l'importance que peut prendre, dans certaines circonstances, l'analyse d'une couleur picriquée, non seulement au point de vue industriel, mais encore au point de vue légal, nous signalerons ce fait qu'à la place de l'acide picrique on a livré au commerce, sous le nom d'acide picrique et de jaune d'aniline, le sel de soude de cet acide (provenant d'Eberfeld) et que, par suite de ses propriétés explosives, cette préparation a donné lieu à de graves accidents.

RECHERCHE DE L'ACIDE PICRIQUE DANS UNE POUDRE PICRIQUÉE.
— Cette recherche n'offre aucune difficulté. Il suffit, en effet, d'employer la méthode des dissolvants, déjà décrite, pour isoler l'acide picrique. Si la poudre renferme de l'acide picrique pur, une simple ébullition dans l'eau, suivie d'une filtration du liquide et d'une évaporation suffira, dans la plupart des cas, pour faire reconnaître l'acide picrique. Mais il vaudra mieux

reprendre le résidu de l'évaporation une ou deux fois par les dissolvants, éther ou benzine, pour avoir l'acide picrique dans un grand état de pureté.

Si l'acide picrique est à l'état de picrate, il sera nécessaire de traiter la poudre par de l'eau bouillante acidulée avec de l'acide sulfurique. Le liquide filtré bouillant renfermera en dissolution tout l'acide picrique qu'on pourra isoler comme ci-dessus par évaporation et traitement par ses dissolvants habituels.

Le dosage, si on le désire, se réduira à une pesée du produit obtenu pur.

RÉACTIONS DE L'ACIDE PICRIQUE. — Dans le chapitre consacré aux caractères chimiques de l'acide picrique, nous avons omis volontairement de parler des réactions de ce produit important, pensant que l'exposé de ces caractères devait suivre celui de la recherche toxicologique. Quoi de plus naturel, en effet, après avoir isolé un corps, que de chercher à le caractériser par ses réactions propres? Nous établirons celles-ci d'après leur importance et nous les ferons suivre de quelques détails sur des produits pouvant avoir quelque ressemblance avec l'acide picrique.

Les meilleurs réactifs pour reconnaître l'acide picrique, sont :

1° *Le sulfate de cuivre ammoniacal.* — Ce sel produit, dans une solution d'acide picrique, un précipité cristallin verdâtre. Cette réaction est sensible au point que le précipité est encore visible quand la solution picriquée ne renferme qu'un *cinq millième* d'acide picrique. Elle est, d'ailleurs, caractéristique et sert à différencier l'acide picrique de l'acide oxy-picrique qui ne précipite pas.

2° *Le cyanure de potassium.* — Une solution d'acide picri-

que, chauffée doucement avec un peu de cyanure de potassium, en présence de la potasse ou de l'ammoniaque, donne bientôt une coloration rouge intense. Il se forme de l'acide isopurpurique ou pycrocyanique. Cette réaction est sensible au *quatre millième*. Cependant, elle demande quelques précautions. Le sel de potasse de cet acide est peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau bouillante et l'alcool ; sa solution est rouge ; il fait explosion sous l'influence d'une chaleur modérée. Il y a lieu de remarquer aussi que cette réaction est commune à l'acide styphnique, appelé encore oxypicrique ou trinitrorésorcine et à l'acide picrique.

Le trinitrocrésol donne également la même coloration ; il se forme, dans ce cas, de l'acide crésylpurpurique. Cette réaction, dit *Varet*, se forme toutes les fois que l'acide picrique déplace l'acide cyanhydrique du cyanure de potassium, de sodium et autres cyanures et il se forme des isopurpurates. La réaction n'a pas lieu avec les cyanures de mercure, de cuivre et d'argent, car il ne se forme pas d'isopurpurate.

3° *Les sulfures alcalins ou autres réducteurs.* — Chauffée en solution alcaline avec un sulfure alcalin ou un autre corps réducteur tel que le sulfate ferreux, le chlorure ou l'acétate ferreux, le glucose, etc., la solution picrique donne bientôt une coloration rouge brun assez caractéristique. Il se forme de l'acide picramique ou amidodinitrophénique. La réaction est sensible au *quatre millième*.

L'acide chrysammique possède la même réaction.

4° *Le sulfocyanate de potasse.* — Si on mélange une solution aqueuse d'acide picrique avec une solution de sulfocyanate de potasse et si on chauffe, on voit apparaître au sein du liquide limpide de nombreuses aiguilles jaunes présentant de magnifiques teintes rouges et vertes à la lumière réfléchie. Ces cristaux séchés sont extrêmement explosifs.

5° *Le bichlorure d'étain et l'acide chlorhydrique.* — Une quantité très faible (beaucoup moins d'un milligramme d'acide picrique ou de picrate alcalin) chauffée avec de l'acide chlorhydrique et du bichlorure d'étain donne par refroidissement une liqueur jaune verdâtre qui passe au bleu pur si on y ajoute à chaud une trace de chlorate de potasse.

Un très léger excès de chlorate détruit la couleur.

La réaction n'est pas nette en présence des matières organiques.

6° *Le zinc et l'acide sulfurique étendu.* — Ces réactifs donnent avec l'acide picrique une masse rouge jaunâtre insoluble. Si l'on sépare cette masse du zinc en excès et si, après décantation, on la délaye dans de l'alcool éthylique en excès, on ne tarde pas à obtenir, après filtration, un dépôt gris qui passe au violet bleu, puis au violet rouge.

7° *La potasse et les sels de potasse* donnent dans une solution d'acide picrique un précipité cristallin de picrate de potasse soluble à l'ébullition et se reprecipitant à froid.

8° *Bleu de méthyle.* — Si on mélange une solution picrique froide avec une solution de bleu de méthyle également froide, il se forme aussitôt un précipité floconneux de couleur violette. Ce précipité est soluble dans l'éther, le chloroforme et l'eau chaude avec une coloration bleue.

La solution chloroformique évaporée laisse un résidu violet. Le précipité est vraisemblablement un picrate.

9° *La laine et la soie.* — Les fibres textiles animales peuvent être considérées comme des réactifs de l'acide picrique. En effet, de la laine ou de la soie mises en macération dans une solution aqueuse d'acide picrique, prennent au bout d'un temps très court, une belle coloration jaune, qui résiste au

lavage. L'acide picrique teint sans mordant la laine et la soie ; il ne teint pas le coton.

PIÈCE A CONVICTION. — Au point de vue chimico-légal, les réactions 2 et 9 sont des plus importantes. Ce sont des réactions qu'on peut appeler permanentes. Elles permettent d'obtenir de véritables pièces à conviction.

Il suffit, en effet, de laisser macérer de la laine ou de la soie dans la solution picriquée obtenue comme résultat d'analyse toxicologique ou autre. La laine ou la soie colorée en jaune est alors immergée en partie seulement dans une solution de cyanure de potassium et chauffée. On voit bientôt apparaître sur tous les points immergés de la fibre, une coloration rouge.

Il s'est formé de l'acide isopurpurique ou mieux un isopurpurate partout où l'acide picrique s'est fixé. On sort du bain, on lave à grande eau, et on obtient de la laine ou de la soie colorées en jaune et en rouge. Ces colorations persistantes constituent de précieuses pièces à conviction.

CARACTÈRES DES ACIDES CHRYSOPHANIQUE, STYPHNIQUE ET CHRYSAMMIQUE. — Nous croyons utile de réunir dans un même alinéa les caractères distinctifs de ces trois acides qui ont quelques réactions communes avec l'acide picrique.

L'acide *chrysophanique* se distingue de l'acide picrique par des différences de solubilité et d'amertume et par la belle couleur pourpre qu'il prend quand on le traite par l'ammoniaque, les alcalis en général, ou leurs carbonates. L'acide chrysophanique est enlevé à sa solution en quantité très faible par l'éther de pétrole, en plus grande quantité par la benzine et le chloroforme, et l'évaporation de ces solutions le laisse à l'état amorphe ou en cristaux mal formés (ce qui le distingue de l'aloétine).

L'acide *stypnique* ou *oxypicrique* est enlevé par l'alcool

amylique aux solutions acidulées par l'acide sulfurique plus facilement que l'acide picrique ; la benzine, le chloroforme, l'éther de pétrole agissent de même, mais ne se colorent pas comme l'alcool amylique. Les solutions aqueuses et amyliques sont colorées en jaune.

L'acide styphnique cristallise en prismes à 6 pans ; il déflagre plus vivement par la chaleur que l'acide picrique. Le mélange de cyanure de potassium et de potasse le brunit ; mais le sulfate de cuivre ammoniacal ne le précipite pas.

L'acide chrysammique se distingue de l'acide picrique en ce qu'il donne avec l'eau bouillante une solution rouge ; la potasse ne modifie pas cette couleur, mais l'acide sulfurique la fait virer au jaune.

DOSAGE DE L'ACIDE PICRIQUE. — Lorsque, dans une analyse chimique, on a pour but de rechercher l'acide picrique, on s'attache à obtenir ce corps dans un assez grand état de pureté pour pouvoir le soumettre aux réactions qui doivent le caractériser. Les opérations s'arrêtent ordinairement là ; dans la plupart des cas, en effet, il suffit de constater la présence du corps cherché. Mais il peut arriver que l'expert ait à indiquer la quantité d'acide picrique existant dans une matière analysée au point de vue toxicologique ou autre.

Dans ce cas un dosage est nécessaire.

Trois procédés peuvent être employés.

1° Dosage à l'état de picrate de potasse. — Ce dosage est basé sur l'insolubilité à froid du picrate de potasse dans l'eau ou dans l'alcool. Une partie de picrate exige, à 20°, 440 parties d'eau et 735,5 parties d'alcool.

Voici comment on devra opérer. Dans la solution alcoolique d'acide picrique obtenue aussi pure que possible et limpide, on ajoutera petit à petit une solution de potasse de moyenne

concentration jusqu'à réaction franchement alcaline, ce que l'on constatera facilement en déposant une goutte du mélange agité sur une plaque de porcelaine et en ajoutant à cette goutte une trace de phtaléine du phénol ; il devra se produire immédiatement une coloration violette ; si la coloration ne se produit pas c'est que la quantité de potasse introduite n'est pas assez considérable. Lorsque l'alcalinisation sera complète on agitera le mélange et on laissera déposer : il se formera alors un dépôt cristallin de picrate de potasse qu'on pourra recueillir sur un filtre taré, qu'on lavera à l'alcool à 90 degrés plusieurs fois et qu'on laissera sécher à l'air libre. L'augmentation de poids du filtre, constatée à la balance de précision, donnera le poids de picrate de potasse et ce poids multiplié par le coefficient 0,85447 indiquera la quantité d'acide picrique. Le chiffre obtenu sera un peu au-dessous du chiffre exact parce que les lavages alcooliques continués jusqu'à disparition de la réaction alcaline auront entraîné un peu de picrate de potasse.

2° Dosage colorimétrique. — Ce dosage n'est qu'approximatif mais donne des résultats souvent satisfaisants. Pour le pratiquer on prépare une série de 10, 15 ou 20 solutions d'acide picrique de titre connu ; on en dispose une même quantité dans un certain nombre de tubes de même calibre. On indique sur chaque tube le titre de la solution qu'il renferme. La comparaison faite entre la coloration du liquide picriqué à doser et celle d'un ou plusieurs de ces tubes donnera quelques indications sur la richesse probable en acide picrique du liquide analysé. La comparaison sera plus facile si on effectue la réaction de l'acide isopurpurique dans le liquide analysé et dans les divers tubes témoins, dans des conditions aussi semblables que possible.

Ce dosage colorimétrique peut encore se réaliser avec l'un

des colorimètres si nombreux qu'on emploie dans l'industrie pour analyser les diverses matières colorantes. Les colorimètres de Dubosc, de Collardeau, de Houton Labillardière et de Salleron peuvent être employés ; celui de Dubosc, qui nous est plus familier, nous a donné d'excellents résultats.

3° *Dosage acidimétrique.* — Lorsque l'acide picrique obtenu dans les recherches auxquelles on s'est livré ne renferme aucun acide ni aucune base susceptible de se combiner avec lui, on peut arriver à le doser par un essai acidimétrique. Il suffit d'introduire dans un vase à précipiter un volume connu, 10 centimètres cubes, par exemple, du mélange picriqué, d'y ajouter quelques gouttes de phtaléine et d'y faire tomber goutte à goutte, au moyen d'une burette de Mohr, une solution décimale ou même centimale de soude. Lorsqu'une goutte produit la coloration rouge du mélange, on lit le nombre de centimètres cubes de soude qu'on a employé pour obtenir la saturation. Puisque 1000 cc. de soude décimale renferment 4 grammes d'hydrate de soude et qu'ils doivent saturer 1000 cc. d'acide décimal renfermant 22 gr. 9 d'acide, chaque centimètre cube de soude saturera 0 gr. 0229 d'acide picrique et il suffira, pour avoir la quantité d'acide picrique contenu dans les 10 centimètres cubes de liquide picriqué, de multiplier par 0.0229 le nombre de centimètres cubes de solution alcaline nécessaires pour la saturation. Lorsqu'on emploiera une solution centimale, le multiplicateur sera 0,00229.

Si la solution de soude normale qui sert à préparer la liqueur décimale n'est pas absolument normale, il sera facile d'en déterminer préalablement le titre, c'est-à-dire la quantité exacte de soude renfermée dans 1,000 centimètres cubes. D'après cela, on saura la quantité de soude contenue dans chaque centimètre cube. Soit q cette quantité, n le nombre de centimètres cubes employés pour la saturation, x la

quantité d'acide qui est inconnue, il serait facile d'établir que cette valeur x ressort de la proportion suivante :

$$\frac{nq}{x} = \frac{40}{229}$$

qui donne : $x = \frac{nq \times 229}{40}$

Le rapport 229/40 peut être établi, une fois pour toutes ; il est égal à 5,725.

Quel que soit le titre de la soude, il suffit donc de multiplier la quantité de soude employée et représentée par nq par le chiffre 5,725, pour avoir le poids d'acide picrique contenu dans le volume analysé. Une simple règle de trois permettra de connaître le poids de l'acide picrique total.

CHAPITRE VIII

ALTÉRATIONS, FALSIFICATIONS, ESSAIS DE L'ACIDE PICRIQUE

L'acide picrique est un produit pouvant être obtenu chimiquement pur, et c'est ainsi que nous conseillerons de l'employer en thérapeutique.

L'emploi d'un acide picrique impur dans les pansements ne suffirait-il pas pour expliquer les insuccès signalés par divers médecins dans l'application du traitement préconisé par M. Thiéry? Dans le chapitre consacré aux usages thérapeutiques, nous verrons les raisons qui ont été données comme explication de l'infidélité de ce médicament, constatée par certains chirurgiens. Mais, d'ores et déjà, nous pouvons, comme motifs, indiquer les altérations et falsifications de l'acide picrique. Elles pourraient, à notre avis, concilier, dans une certaine mesure, les divergences si remarquables d'appréciation sur la valeur curative de ce médicament, divergences que tout le monde a pu constater à la lecture des diverses communications de M. Thiéry.

Quelles sont donc ces altérations et falsifications et comment les déceler?

Telles sont les deux importantes questions que nous allons étudier dans ce chapitre.

Altérations. — L'acide picrique peut renfermer de l'eau, de l'acide azotique libre, de l'acide oxalique, des substances rési-

neuses, des composés nitreux, du picrate et du sulfate de soude, des acides mononitrophénique et binitrophénique.

D'où proviennent ces diverses impuretés?

L'eau existe en plus ou moins grande quantité dans tous les échantillons d'acide picrique ; sa proportion varie de 0,40 à 2,50 pour 100. Elle provient d'une dessiccation imparfaite du produit.

L'acide azotique libre est une des impuretés les plus à redouter. Il peut provenir d'une altération spontanée ou d'une préparation vicieuse de l'acide picrique.

L'acide oxalique est encore une impureté capable de rendre nuisible l'acide picrique employé dans un pansement. Il est, en effet, caustique et très toxique. Il provient d'une action trop prolongée de l'acide azotique.

Les substances résineuses et les composés nitreux proviennent des impuretés des huiles de houille employées quelquefois à la place de l'acide phénique ou sulfophénique pur.

Le picrate et le sulfate de soude sont des impuretés résultant de l'emploi de la soude et de l'acide sulfurique dans la purification du produit. Il est rare de ne pas en trouver, des traces au moins, quand l'acide picrique a été préparé un peu rapidement.

Les acides mono et binitrophéniques sont dus à une action incomplète de l'acide nitrique sur l'acide phénique.

Falsifications. — On a signalé comme matières étrangères ajoutées à l'acide picrique, frauduleusement ou non, du sulfate de soude, de l'alun, de la farine, des azotates de potasse et de soude, du chlorure de sodium, de l'acide borique, du sucre et autres matières inertes.

Beaucoup de ces matières sont loin de rendre l'acide picrique nuisible ; elles peuvent tout au plus affaiblir son action. Il n'en est pas de même de celles que nous avons

signalées comme devant être redoutées. Quoi qu'il en soit, nous sommes d'avis qu'on ne devrait employer en médecine que du trinitrophénol chimiquement pur, un produit préparé dans un laboratoire de chimie et préalablement essayé. Jusqu'à présent, l'acide picrique a été un produit industriel et, comme tel, nous le considérons comme suspect. Nous n'avons qu'à rappeler les méthodes diverses que nous avons décrites au commencement de cette étude, et qui sont employées dans l'industrie pour le préparer et le purifier, pour faire comprendre qu'il serait imprudent de considérer l'acide picrique comme un produit toujours absolument pur et toujours semblable à lui-même. D'ailleurs, que recherche l'industrie dans ce composé ? N'est-ce pas sa précieuse propriété colorante ? Dès lors, que lui importe la pureté chimique absolue si le pouvoir colorant n'est pas sensiblement diminué par les impuretés du produit, et si surtout, par suite de ces impuretés, le prix de revient se trouve considérablement diminué.

C'est ce qui explique pourquoi dans l'industrie de la teinture, on emploie sous le nom d'acide picrique des produits si divers. N'avons nous pas vu M. Guinon le préparer, pour les besoins de son industrie, au moyen de l'acide azotique et des huiles de houille et réduire la purification à un simple lavage à l'eau froide de la masse pâteuse et à un traitement par l'acide sulfurique pour enlever les matières résineuses ? Comparons ce mode de préparation et de purification à celui que nous avons indiqué comme devant se réaliser dans un laboratoire et demandons-nous s'il est possible d'obtenir par deux méthodes si différentes des produits comparables entre eux. N'avons nous pas vu également vendre dans le commerce, sous, le nom d'acide picrique en pâte, une solution concentrée d'acide picrique impur, mélangée avec du sulfate de soude, de l'alun et de la farine, produits destinés à absorber l'excès d'acide azotique, et peut-on nier les dangers qui résulteraient de l'emploi

contre une brûlure un peu étendue d'un semblable produit? Enfin, n'avons-nous pas signalé qu'on avait vendu dans le commerce, sous le nom d'acide picrique, du picrate de soude (provenant d'Eberfeld) et que, par suite de ses propriétés explosives, cette substance avait donné lieu à de graves accidents?

Sans insister davantage, nous croyons avoir démontré l'importance que présente la constatation de la pureté de l'acide picrique, avant de l'employer en chirurgie. Quel est le chirurgien, parmi ceux qui ont critiqué la méthode de M. Thiéry, qui peut certifier avoir toujours employé un produit absolument pur? Nous avons lu attentivement les discussions qu'a soulevées, au sein de la Société de chirurgie, cette question de l'acide picrique, nous avons lu également les communications faites à ce sujet par les chirurgiens les plus distingués, mais jamais nous n'avons trouvé dans ces communications le moindre détail concernant la provenance et le degré de pureté de l'acide employé. Il nous semble cependant que ces communications, enrichies de ce renseignement qui nous paraît si important et qu'on a régulièrement oublié de nous faire connaître, auraient eu une rigueur scientifique beaucoup plus grande.

Pour nous, qui considérons cette question de pureté de médicament comme capitale, nous lui avons consacré toute notre attention. Nous allons indiquer, en terminant ce chapitre, les essais auxquels on devrait soumettre tout acide picrique avant de l'employer, et nous demander, puisqu'il existe dans le Codex une foule de médicaments appelés officinaux, devant remplir certaines conditions pour pouvoir être employés, pourquoi il n'y aurait pas un *acide picrique officinal*, c'est-à-dire un produit pur, toujours semblable à lui-même, ce dont on s'assurerait par les essais suivants :

ESSAIS DE L'ACIDE PICRIQUE. — Dans l'analyse de l'acide picrique on devrait doser :

1° Le *taux d'humidité* ; 2° le *residu laissé par la calcination* ; 3° le *residu insoluble dans l'éther ou la benzine* ; 4° le *degré acidimétrique*.

On joindrait à ces renseignements ceux fournis par l'examen des caractères extérieurs du produit, tels que cristallisation, état pulvérulent ou non, couleur, etc.

1° *Humidité*. — Pour doser l'humidité il suffit de peser à la balance de précision un poids quelconque, 5 grammes, par exemple, du produit et de le placer dans une soucoupe de porcelaine. On maintient le tout à l'étuve pendant 48 heures et, au moyen de la balance, on détermine la perte de poids subie par l'échantillon. L'étuve ne doit pas être chauffée à une température supérieure à 95 degrés. La perte de poids constatée multipliée par 20 donnera le taux pour cent d'humidité.

Un bon produit ne doit pas avoir plus de 2,50 pour 100 d'eau. On trouve ordinairement 0,50 à 1,50 pour cent comme taux d'humidité.

2° *Calcination*. — On introduit un poids connu du produit dans une capsule de porcelaine et on chauffe d'abord modérément sur un bec de Bunsen ; le produit s'enflamme, se carbonise et, sous l'influence d'une chaleur plus forte, la calcination se complète. Un acide picrique chimiquement pur ne doit laisser aucun résidu après la calcination. Si l'on constatait un résidu, il faudrait le peser et rejeter l'acide picrique, si le poids obtenu excédait 0,5 pour 100.

On trouve quelquefois, des produits purs laissant un léger résidu alcalin après avoir été calcinés. Ce résidu provient de la soude ajoutée à l'acide picrique dans la purification de ce produit et de la difficulté avec laquelle on se débarrasse de l'alcali dans la suite des opérations.

3^o *Solubilité dans l'éther.* — L'acide picrique pur est complètement soluble dans la benzine et dans l'éther et, comme la plupart des corps étrangers qu'on a signalés dans l'acide picrique (azotates de potasse, de soude, sel marin, sulfates, alun, borax, acide borique, etc.) sont insolubles dans ces véhicules, on a dans l'action de l'éther un excellent moyen, non seulement pour constater la pureté du produit, mais encore pour en séparer les impuretés afin d'en déterminer la nature.

M. J. Castelholz, en se basant sur ces considérations, a imaginé une méthode d'analyse qu'il pratique au moyen d'un appareil désigné par lui sous le nom un peu prétentieux de *picro-mètre* : c'est un tube gradué resserré à sa partie inférieure, laquelle pourra contenir environ 1 gramme d'acide pulvérisé.

Le tube qui suit l'espace resserré est divisé en 4 parties pouvant contenir chacune 5 grammes d'éther, soit 20 grammes de ce liquide. Ce tube est bouché à l'émeri.

Pour faire l'essai, on met dans l'appareil un gramme d'acide; on y verse de l'éther jusqu'au trait supérieur; on bouche le tube et on agite pendant quelques instants. L'acide se dissout en totalité, s'il est pur; s'il ne l'est pas, il laisse déposer les matières salines étrangères. Il suffit alors de décanter la solution éthérée, d'agiter le dépôt à deux reprises avec 5 grammes de nouvel éther, puis de recevoir le tout sur un filtre qu'on sèche et qu'on pèse.

On a ainsi le poids d'impuretés. On fait ensuite l'essai qualitatif du résidu.

4^o *Dosage acidimétrique.* — On peut encore s'assurer de la pureté de l'acide picrique par un essai acidimétrique. Il est clair qu'un acide absolument pur exigera toujours le même volume d'une même solution alcaline pour être saturé. Le poids moléculaire de la soude étant 40, celui de l'acide étant 229,

un acide picrique chimiquement pur sera toujours saturé par la soude lorsqu'on prendra des poids des deux corps proportionnels aux chiffres 40 et 229. Voici comment nous opérons : nous faisons avec l'acide à essayer une solution alcoolique décimale, c'est-à-dire renfermant par litre d'alcool le dixième du poids moléculaire de l'acide picrique, soit 22 gr. 9, ou 2 gr. 29 pour 100 cc. d'alcool, la pesée étant faite à la balance de précision. Si l'acide est pur, cette solution doit être saturée, volume par volume, par une solution décimale de soude. Si donc nous plaçons dans un vase 10 centimètres cubes de la solution acide avec quelques gouttes de phtaléine et que nous fassions tomber goutte à goutte la solution décimale de soude dans le vase, dès que la saturation sera obtenue, ce que nous reconnaitrons à l'apparition de la coloration rose du mélange, nous n'aurons qu'à connaître le volume de solution alcaline employé pour calculer le taux pour cent d'acide chimiquement pur contenu dans l'acide analysé. Si nous nous servons d'une burette divisée en dixièmes de centimètres cubes, une burette de Mohr, par exemple, il faudra 100 divisions de la burette pour saturer les 10 centimètres cubes de solution picriquée ; si nous n'avons employé que 98 divisions pour obtenir la saturation, c'est que l'acide ne renfermait que 98 pour cent d'acide pur et, par suite, 2 pour cent d'humidité et d'impuretés ; si nous n'avons versé que 95 divisions de soude, c'est que l'acide essayé ne contenait que 95 pour cent d'acide pur et 5 pour cent d'humidité et d'impuretés. Le nombre de divisions versées indique le taux pour cent d'acide pur. Si la soude n'est pas absolument décimale, on mesure son titre, on calcule le poids de soude renfermé dans le volume de liqueur alcaline employé et on établit le chiffre d'acide contenu dans les 10 centimètres cubes d'après la proportion suivante :

$$\frac{q}{x} = \frac{40}{229}$$

Ce poids d'acide connu, il est facile, par un simple calcul, d'en déduire le taux pour cent. Ce chiffre doit toujours dépasser 98.

Cet essai acidimétrique n'a de la valeur que si l'acide picrique analysé ne renferme pas d'acides étrangers comme impuretés. Supposons, en effet, qu'un acide picrique renferme 10 0/0 d'impuretés non acides, l'essai acidimétrique indiquera ces 10 0/0 d'impuretés s'il n'y a pas dans le produit analysé d'acide étranger ; mais, dans ce même acide picrique, supposons qu'on introduise un acide étranger, oxalique, azotique ou sulfurique, en quantité telle qu'il augmente de 10 0/0 l'acidité du produit, l'essai acidimétrique indiquera comme pur un acide picrique très impur.

Nous le répétons, l'essai acidimétrique ne sert qu'à fournir des renseignements qui, ajoutés à ceux donnés par les autres essais, éclairent suffisamment le chimiste sur la pureté du produit.

Outre ces quatre essais, il est bon de rechercher spécialement les matières qu'on rencontre souvent dans l'acide picrique et qui sont dues soit aux agents employés dans sa fabrication, soit à des réactions incomplètes. Il faut y rechercher :

1° *Les matières résineuses.* — Ces matières seront décelées par l'eau bouillante, qui les laissera non dissoutes alors qu'elle dissoudra l'acide picrique ;

2° *Les acides mono et dinitrophéniques.* — En saturant l'acide analysé par l'eau de chaux, un excès de cette base entraîne ces acides étrangers à l'état de sels moins solubles que le picrate de chaux.

3° *L'eau et l'acide azotique.* — L'eau est reconnue par la dessiccation ; l'acide azotique sera découvert par la limaille de cuivre, qui donnera avec lui des vapeurs rutilantes, ou par le sulfate ferreux, qui se colorera en brun à son contact.

4° *L'acide oxalique.* — L'eau de chaux le fera reconnaître ainsi que l'essai par l'éther.

Enfin, dans une description du produit, il sera bon d'indiquer, pour en faire le signalement complet, les caractères extérieurs : coloration, aspect, cristallisation et état plus ou moins pulvérulent. Il sera bon de noter la coloration, avant et après la dessiccation.

RÉSULTATS DE NEUF ESSAIS

Nous terminerons ce chapitre par le tableau suivant résumant les résultats d'analyses de neuf échantillons d'acide picrique pris par nous dans neuf pharmacies et drogueries de Toulon. Ces échantillons sont numérotés de 1 à 9.

L'inspection de ce tableau montre que, sur les 9 échantillons, un est très impur, le numéro 7 ; un autre est douteux le numéro 8 ; les autres peuvent être considérés comme purs. Le numéro 9 est celui provenant de la pharmacie centrale de nos hôpitaux maritimes de Toulon ; les résultats de son analyse sont excellents.

Tableau.

Résultats d'analyses de neuf échantillons d'acide picrique

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Humidité.	4,40 %	4,10 %	2,5 %	1 %	0,40 %	0,50 %	2,2 %	1,50 %	0,99 %
Résidu de calcination . . .	1 p 1000	Inappréciable	Néant	Néant	1/2 p. 1000	Inappréc.	22 %	1 p. 1000	Néant
Solubilité dans l'éther . . .	Complète	Complète	Complète	Complète	Complète	Complète	24,40 % de résidu	Complète	Complète
Acidité (en acide picrique pur).	98,5 %	98,8 %	97,5 %	98,8 %	99 %	99 %	73 %	98 %	99 %
Solubilité dans l'eau bouillante	Complète	Complète	Complète	Complète	Complète	Complète	Incompl.	Incompl.	Complète
Couleur avant dessiccation.	Jaune clair	Jaune clair	Jaune clair	Jaune verdâtre	Jaune clair	Jaune verdâtre	Jaune brun	Jaune foncé	Jaune clair
Couleur après dessiccation.	Jaune gris verdâtre	Jaune gris verdâtre	Jaune foncé	Jaune verdâtre	Jaune verdâtre	Jaune verdâtre	Jaune plus brun	Jaune plus foncé	Jaune clair
Aspect extérieur	Cristallin	Cristallin	Cristallin	Cristallin	Cristallin	Cristallin	Pulvérul.	semi-crist.	Cristallin
Matières étrangères	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Sulfate de soude Matières résineuses	Matières indéterm.	Néant

CHAPITRE IX

APPLICATIONS DE L'ACIDE PICRIQUE

Nous connaissons maintenant les moyens d'obtenir ce corps à l'état de pureté, nous avons étudié aussi complètement que possible toutes ses propriétés, nous savons également reconnaître les altérations et falsifications dont il peut être l'objet et il nous reste, pour compléter l'étude de ce produit important, à faire connaître ses nombreuses applications.

Nous étudierons, dans ce chapitre, les applications de l'acide picrique en chimie et dans l'industrie. En chimie, il constitue un réactif très employé et, dans un premier alinéa, nous allons voir tout le profit que peut tirer de ce réactif la chimie analytique. Nous verrons, ensuite, les services qu'il peut rendre à l'industrie soit comme matière colorante, soit comme matière explosive; enfin, il nous restera, pour avoir fait un complet examen des divers usages de l'acide picrique, à parler de son emploi en thérapeutique; mais cette partie de notre étude nous paraît assez importante pour pouvoir être distraite de ce chapitre et constituer à elle seule un chapitre spécial qui comprendra l'étude thérapeutique de l'acide picrique.

USAGES EN CHIMIE. — *Réactif des alcaloïdes.* — C'est M. Dragendorff qui a étudié spécialement l'action de l'acide picrique en solution concentrée, sur les solutions concentrées d'alcaloïdes, de leurs sulfates et de leurs chlorures. Il résulte de

ces études que cet acide est un excellent réactif des alcaloïdes; il donne avec eux des précipités jaunes, cristallins au moment de leur formation ou le devenant rapidement. Si l'on fait agir une solution concentrée d'acide picrique sur une solution d'alcaloïde au 1/500, on obtient un précipité cristallin avec les alcaloïdes suivants : strychnine, brucine, quinidine, cinchonine, berbérine, papavérine et narcéine. Ces précipités sont jaunes; celui donné par la berbérine est orangé; on obtient un précipité amorphe avec les alcaloïdes suivants : quinine, émétine, vératrine, narcotine, thébaïne et delphine; avec la nicotine, il ne se produit qu'un trouble passager; enfin, il ne se produit pas de précipité avec les alcaloïdes suivants : caféine, théobromine, atropine, aconitine, morphine, codéine, conicine, colchicine, solanine et digitaline, à moins que la solution de ces alcaloïdes soit à une concentration supérieure à 1/500. Ces précipités sont des picrates d'alcaloïdes. M. Popoff a voulu tirer de l'examen des formes cristallines de ces précipités des caractères distinctifs des alcaloïdes, au point de vue toxicologique. Voici son mode opératoire :

On prépare une solution aqueuse d'alcaloïde libre ou de sel d'alcaloïde, à 1 ou 2 % ou plus, concentrée. Pour les alcaloïdes très peu solubles, on peut se servir de solutions saturées dans l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique. Avec ces solutions types on en prépare ensuite d'autres de concentration décroissante (0,5; 0,3; 0,1; 0,05; 0,01 %). On emploie 1 centimètre cube de solution placée dans un verre de montre et on précipite par un léger excès d'une solution aqueuse saturée d'acide picrique.

Les précipités au début sont amorphes; quelques-uns cristallisent dès qu'ils se produisent et à la température ordinaire; d'autres lentement et par la chaleur ou par évaporation.

Lorsqu'on porte le mélange vers 100 degrés, tout d'abord les précipités se redissolvent, plus ou moins complètement,

selon la concentration des liqueurs ; par évaporation, les pierates se séparent de nouveau, soit amorphes, soit cristallisés. En évaporant au bain-marie, on peut obtenir des pierates même avec des solutions très étendues.

Si l'on fait ces opérations sur une lame porte-objet on peut les examiner au microscope à un grossissement de 40 à 50 diamètres.

Par cette méthode, l'auteur a pu obtenir des alcaloïdes pieratés à l'état cristallin avec les alcaloïdes suivants : cocaïne, codéine, papavérine, morphine, thébaïne, strychnine, brucine, igasurine, atropine, daturine, hyoseyamine, nicotine, cinchonine, pilocarpine et spartéine ; il a donné les descriptions des formes cristallines observées au microscope pour chaque alcaloïde. Nous nous contenterons de reproduire ici les descriptions des formes que donne l'acide picrique avec les alcaloïdes qu'on rencontre le plus souvent dans les empoisonnements.

Picrate de strychnine. — Le précipité se forme avec des solutions contenant moins de 0,01 % d'alcaloïde ; il prend presque instantanément la forme cristalline, même à la température ordinaire ; chauffé, il se redissout, très difficilement, seulement avec les solutions très faibles (0,05 à 0,01 %). Ces cristaux se présentent sous forme de tablettes rhomboïdales (angles de 75 et 105 degrés), en général avec une diagonale noire assez visible.

D'ordinaire, les tablettes se superposent partiellement sur d'assez grandes longueurs, les grands axes étant disposés sur une même ligne ; il en résulte de grands cristaux en dents de scie assez caractéristiques ; on trouve assez souvent 2 séries en dents de scie accolées l'une à l'autre.

Picrate d'atropine. — Précipité amorphe dans les solutions jusqu'à 1 % ; se dissout facilement par la chaleur et cristallise ensuite très rapidement. Avec les solutions plus étendues, il

ne se produit pas de précipité. Les cristaux s'obtiennent par évaporation; ils entrent en fusion, si l'on continue à chauffer, vers 100 degrés, après dessiccation. La réaction est sensible à 1/10 de milligramme.

Les cristaux ont la forme de tables minces, carrées (angle 90 degrés), ou plus souvent rectangulaires, de dimensions très variées.

Picrate de morphine. — Précipité amorphe dans les solutions à 1 %; facilement soluble à chaud; la cristallisation est assez difficile par évaporation; les cristaux se séparent plus aisément par évaporation lente, surtout si l'on reprend le résidu par l'eau en une ou deux reprises. La réaction est sensible au demi-milligramme. Les cristaux sont des tablettes allongées, quelquefois dentelées à leurs extrémités, disposées autour d'un point central; le milieu de l'amas de cristaux est souvent amorphe; les lames ont à peu près l'épaisseur de celles du picrate d'atropine, dont elles diffèrent d'ailleurs beaucoup par leur plus grande longueur et leur mode de groupement.

M. Popoff a fait de semblables descriptions pour tous les alcaloïdes qui donnent des précipités cristallins.

Par sa méthode, il a obtenu avec quelques alcaloïdes des précipités amorphes; d'autres alcaloïdes ne lui ont jamais donné de précipité, même en solution assez forte (1 à 2 pour cent). Ce sont: la digitaline, la muscarine, la convallamarine, la bryonine, la cicutine, la colchicine, la caféine, la lycoctonine, la strophantine, la méconine et la cubébine. Il est clair qu'on pourrait faire cristalliser ces alcaloïdes en opérant d'une autre manière, mais l'auteur s'est borné à l'étude des réactions telles qu'on peut les exécuter dans une expertise toxicologique.

Il est une cause d'erreur qui mérite d'être signalée: il peut se faire, en effet, que la préparation renferme des cristaux

d'acide picrique ou de pierate d'ammoniaque ; aussi importe-t-il de bien connaître la forme des cristaux de ce réactif et de laver la préparation évaporée avec une ou deux gouttes d'eau, de façon à enlever tout excès d'acide picrique.

Pirates de ptomaïnes. — L'auteur a pu obtenir également avec les ptomaïnes des pirates cristallisés qu'il a pu différencier des pirates d'alcaloïdes, malgré les ressemblances qu'on rencontre quelquefois entre eux.

D'après ce qui précède, on peut voir que dans la recherche des alcaloïdes l'acide picrique est un excellent réactif général, dont on peut préciser les effets de manière à en tirer des renseignements moins vagues que ceux fournis d'habitude par les autres réactifs généraux.

Réactif de l'albumine. — Une solution d'acide picrique coagule l'albumine ou la précipite quand elle est en dissolution. C'est sur cette propriété que se trouve basé le dosage de l'albumine dans l'urine par le procédé d'Esbach. Ce dosage s'effectue de la manière suivante.

On fait une solution renfermant :

Acide citrique	2
Acide picrique	1
Eau	100

On se sert d'un tube empiriquement gradué appelé *albuminimètre* ; on y verse de l'urine jusqu'à un trait marqué et on ajoute du réactif jusqu'à un autre trait. L'albumine est précipitée ; on laisse le précipité se rassembler et, au bout de 24 heures de repos, on en évalue la hauteur. Chaque division du tube représente, en grammes, la proportion d'albumine par litre ; il y a aussi des subdivisions.

Le dosage n'est pas d'une exactitude absolue ; l'erreur peut,

en effet, varier du simple au double, mais il ne faut voir dans cet appareil qu'un moyen d'obtenir des rapports ; il permet en effet, de voir, chaque jour, si l'albumine d'une urine augmente ou diminue de quantité et d'apprécier l'importance de cette augmentation ou de cette diminution, ce qui est souvent suffisant en clinique.

Réactif du glucose. — Nous avons établi, à propos de l'action des réducteurs sur l'acide picrique, qu'il se produisait par cette action de l'acide picramique ou de la picramine, suivant le degré de réduction. C'est cette propriété qui permet de constater la présence du glucose dans un liquide, dans l'urine, par exemple. Si l'on chauffe une urine renfermant du sucre de diabète avec de l'acide picrique en présence d'un alcali, il se produit un picramate, or, comme ces sels sont rouges, on remarque une coloration rouge du liquide et cette coloration permet de déclarer la présence du glucose. Mais il faut se rappeler, lorsqu'on voudra employer cette réaction, que la créatine donne, par l'acide picrique en présence des alcalis, un précipité jaune devenant rouge par le temps ; or, comme l'urine renferme de la créatine, lorsqu'on obtient une coloration rouge dans une semblable recherche, il faut avoir une certaine circonspection avant de déclarer la présence du glucose ; la réaction du sucre glucosique ne s'observe qu'à chaud.

Réactif de la créatinine. — Si l'on ajoute à une solution aqueuse de créatinine, une solution aqueuse d'acide picrique et quelques gouttes d'une solution concentrée de potasse ou de soude, il se manifeste aussitôt une coloration rouge intense. Cette coloration varie, avec l'état de concentration du liquide, du rouge orangé au rouge sang foncé ; elle persiste pendant de longues heures. En présence d'un excès d'alcali, le mélange jaunit quand on l'expose à la lumière. En quelques minutes, l'addition de l'acide acétique ou chlorhydrique transforme la

couleur rouge en couleur jaune. La teinte est manifeste avec une solution de créatinine à 1 pour 5000.

Nous avons vu plus haut l'action de l'acide picrique sur la créatine.

Dosage de l'acide urique par l'acide picrique. — Si l'on verse une solution picriquée aqueuse ou mieux 20 centimètres cubes d'une solution alcoolique picriquée à 5 pour 100 dans cent centimètres cubes d'urine, on obtient un précipité cristallin formé surtout d'acide urique. Soumis à l'action de l'eau bouillante ce précipité se dédouble en acide urique et en une combinaison de picrate de potasse et de créatine. Pour séparer complètement l'acide picrique de l'acide urique, il faut laver la combinaison avec de l'alcool, ajouter de l'acide chlorhydrique et agiter le mélange avec de l'éther pour dissoudre et séparer l'acide picrique.

Les poids d'acide urique obtenus par ce procédé de dosage sont environ d'un dixième plus élevés qu'avec l'acide chlorhydrique ; mais les opérations sont plus longues et rendent cette méthode peu pratique.

Réactif des sels de potasse. — L'acide picrique en solution saturée donne à froid dans les sels de potasse un précipité cristallin de picrate de potasse. Ce précipité est cristallisé en longues aiguilles jaunes, insolubles dans l'alcool, solubles dans 14 parties d'eau bouillante et dans 250 parties d'eau à 15 degrés.

Cette faible solubilité du picrate de potasse dans l'eau, qui le fait employer comme réactif des sels de potasse, permet aussi de déterminer la présence d'un sel de potasse dans un mélange de sels alcalins, attendu que les picrates de soude et d'ammoniaque sont solubles dans l'eau.

Réactif du phénol. — On pourrait caractériser le phénol en

le transformant en acide picrique. Si l'acide phénique est en solution aqueuse, on commence par l'extraire en épuisant la solution par l'éther ; ce dissolvant est évaporé rapidement au bain-marie ou mieux à la température ordinaire. Le résidu est traité par l'acide azotique fumant ou par un mélange d'acide azotique fumant et d'acide sulfurique ; le produit de la réaction dissous dans l'eau présente la couleur jaune de l'acide picrique, coloration qui n'est pas très intense, mais qui se produit avec les moindres traces d'acide picrique ; on peut la rendre plus manifeste en ajoutant un excès d'ammoniaque ; le picrate est jaune plus foncé. On caractérise ensuite l'acide picrique lui-même.

Réactif des nitrates. — Grandval et Lajoux ont indiqué un procédé qui convient au dosage de petites quantités d'acide nitrique. Il est basé sur la transformation de l'acide nitrique en trinitrophénol. Comme dissolution type, on dissout dans l'eau 0 gr. 937 de nitrate de potasse pur et sec ; cette solution correspond à 0 gr. 50 d'acide nitrique par litre ; on évapore à sec 10 centimètres cubes de cette solution, au bain-marie ; au résidu on ajoute environ 1 centimètre cube d'acide sulfophénique (phénol 3 gr. ; acide sulfurique 37 gr.). La réaction est immédiate ; il faut avoir soin de bien humecter la totalité du résidu. On ajoute de l'eau puis un excès d'ammoniaque et on complète jusqu'à un volume connu, par exemple 50 centimètres cubes. On procède de même avec le liquide à étudier et on compare les teintes jaunes des solutions de picrate d'ammoniaque obtenues dans les deux expériences. Cette comparaison se fait très bien avec le colorimètre de Dubosc. A défaut de cet instrument on obtient des résultats moins précis, mais souvent suffisants, en préparant dans des tubes bouchés, de même diamètre, des solutions types de picrate d'ammoniaque, toutes ramenées au même volume (50 centimètres cubes) et

provenant du traitement de quantités diverses de la solution mère de nitrate de potasse. Avec une échelle d'une dizaine de ces tubes de comparaison, on obtient rapidement des résultats approximatifs assez exacts, surtout si la quantité à doser est excessivement faible.

USAGES DANS L'INDUSTRIE. — *Matière colorante.* — L'acide pierique est employé dans la teinture en jaune. Comme produit tinctorial il présente les avantages suivants :

1° Son prix est peu élevé, surtout quand on se sert de solution pieriquée au lieu d'acide pierique cristallisé. Il suffit d'un gramme de matière pour teindre un kilog de soie, de couleur paille, nuance moyenne.

2° Son emploi est simple et prompt, sans intermédiaire.

3° Les soies ou les laines teintes à l'acide pierique ont une beauté comparable à celle du curcuma et résistent à l'air et au soleil.

M. Guignon, teinturier et chimiste à Lyon, a fait ressortir que l'acide pierique s'appliquait à la teinture des soies souples en produisant des nuances paille ou maïs que le curcuma seul fournissait auparavant, mais d'une solidité que le curcuma ne peut donner ; de plus, il communique le toucher *craquant* à toutes les soies cuites et souples, condition recherchée pour le brillant et la qualité des étoffes.

Toutefois, l'acide pierique ne peut être employé que pour la teinture en jaune clair ou moyen, jusqu'à la nuance soufre ou citron clair, ou même nuance maïs, avec addition de rocou ; mais, heureusement, les nuances jaune clair, pâle et nankin sont demandées beaucoup plus que le jaune vif, jonquille ou bouton d'or. Enfin, il serait nuisible d'ajouter une trop grande quantité d'acide pierique au rocou et aux autres principes, qui pourraient être altérés par oxydation. Cet inconvénient n'est pas à redouter avec les nuances claires et moyennes.

M. Guinon a prouvé que l'acide picrique devait être préféré, comme matière colorante jaune, à la gaude, au bois jaune, au quercitron, à la graine de Perse, au curcuma, au fustet et au rocou, parce que :

1° La gaude donne une couleur riche, résistant à l'eau et au soleil, mais elle est altérée par les acides ; on ne peut la combiner aux matières textiles sans le secours de l'alun et ce n'est que par des manipulations assez longues qu'on parvient à lui donner, sur soie, tout l'éclat qu'elle peut offrir. Les boutons et la fleur du *Saphora japonica*, dont les Chinois se servent pour leurs teintures jaunes, ont les mêmes défauts que la gaude ; elles portent, de plus, une nuance un peu plus orangée ;

2° Le bois jaune et le quercitron présentent les mêmes inconvénients ; ils ne fournissent pas, d'ailleurs, des nuances assez pures. On a dû les abandonner pour les couleurs jaunes, et, s'ils servent encore, c'est pour la préparation des verts et de plusieurs couleurs composées ;

On peut en dire autant de la graine de Perse, qui, d'ailleurs, est d'un prix élevé ;

3° La couleur que l'on obtient par le curcuma ne présente aucune solidité, la lumière directe du soleil la détruit en quelques instants ; mais la couleur est pure et brillante ;

4° Quant au fustet, quant au rocou, ces matières ne sauraient produire de jaunes clairs ; ils ne peuvent donner que des nuances tirant à l'orangé.

Chevreul, dans ses expériences sur la stabilité des couleurs, a remarqué que l'acide picrique gagnait sur la soie par une exposition de 3 mois au soleil et perdait ensuite, quand, sur la laine, il gagnait, même au bout de 8 mois, en virant à l'orangé.

Pour teindre, on doit porter le bain picrique de concentration variable à la température de 30 à 40 degrés, Les soies y sont immergées sans qu'on ait recours à aucun intermédiaire

ou mordant, et, à la sortie du bain, elles doivent être mises au séchoir sans aucune opération ou lavage.

L'acide picrique n'est pas seulement employé à la teinture en jaune ; il est appliqué depuis longtemps à la teinture des couleurs *vertes* et *jaunes rompues* sur mousselines laines. La température des bains doit être un peu plus élevée que pour la teinture de la soie, surtout pour les nuances foncées.

L'acide picrique est employé en combinaison avec le vert d'aniline sous le nom de *vert à l'iode* ; avec l'indigo ou le bleu de Berlin, pour teindre la soie et la laine en vert.

USAGES EN HISTOLOGIE. — C'est surtout comme matière colorante qu'on utilise l'acide picrique en histologie, voilà pourquoi nous choisissons ce moment pour parler de cet emploi. Il est vrai qu'il est également employé en micrographie comme durcissant et décalcifiant. Les solutions dont on fait usage sont : la solution saturée d'acide picrique, la solution d'acide picrosulfurique (qui n'est qu'un mélange d'acide sulfurique avec la solution d'acide picrique) et le picrocarmin, appelé improprement picrocarminate d'ammoniaque.

La solution saturée sert ordinairement à durcir les fragments de tissus animaux destinés à être coupés en tranches minces ; il suffit de laisser tremper ces fragments qui doivent être petits (1 à 2 centimètres de côté) dans une solution saturée au fond de laquelle on laisse de l'acide non dissous.

L'acide picrique agit, dans ce cas, comme coagulant et comme antiputride ; les tissus mous prennent sous son action une consistance assez dure pour être coupés au rasoir.

Inversement, l'acide picrique enlève aux tissus osseux leur dureté et les rend assez mous pour qu'ils puissent être découpés au rasoir. Il suffit de laisser plonger des fragments très petits d'os dans la solution saturée pour les décalcifier.

Mais c'est encore le picrocarmin auquel on a le plus souvent

recours. Il a été introduit en histologie par Ranvier. Par l'acide picrique qu'il contient, outre l'action colorante, le picrocarmin a une influence coagulante et fixante qui dispense, dans une certaine mesure, de recourir à la fixation préalable des éléments. Il donne une teinte jaune caractéristique à certaines substances, la kératine, par exemple ; dans les cellules, il colore le noyau en rouge et le protoplasma en jaune. Comme le carmin à l'alun, il a une vertu élective pour chaque tissu.

Lorsqu'on traite les tissus par ce réactif, on obtient d'abord une coloration jaune générale diffuse qui devient ensuite orangée, puis vire au rose et au carmin. Il faut, pour obtenir une bonne différenciation, arrêter l'action du réactif lorsque la couleur orangée fait place à la teinte rosée.

On se sert avec avantage du picrocarmin pour fixer les éléments frais.

Des cellules épithéliales se colorent presque instantanément lorsqu'on les humecte d'une goutte de picrocarminate ; elles sont alors fixées dans leurs formes ; il en est ainsi pour tous les éléments histologiques délicats.

Le tissu cartilagineux est également bien observé au moyen de ce réactif.

L'examen des fibres élastiques tire également un grand profit de l'action élective de l'acide picrique. Sur une préparation faite au moyen d'une injection interstitielle de picrocarmin, les faisceaux connectifs sont colorés en rose, les fibres annulaires en rouge et les fibres élastiques en jaune par l'acide picrique. Le picrocarminate s'est dédoublé, le carmin s'est porté sur les faisceaux, l'acide picrique sur les fibres élastiques.

Nous pourrions encore donner des exemples d'application utile de l'acide picrique à l'histologie, mais nous croyons avoir suffisamment démontré par les considérations qui précèdent tout le parti que l'observation microscopique peut tirer de l'emploi de ce réactif.

APPLICATIONS A LA PYROTECHNIE. — Nous nous contenterons de dire quelques mots de ces applications, dont l'exposé complet serait un peu long et sortirait des limites que nous avons fixées au cadre de notre travail. L'acide picrique est très employé dans les poudrières de l'Etat, surtout au Bourget, où le capitaine Pierron a fait sur les picrates des travaux remarquables.

Il fait partie de plusieurs poudres et feux fulminants à effets brisants ; il est la base de la mélinite. Tout le monde sait que Turpin a prouvé que c'était un explosif dangereux.

Ce sont surtout les combinaisons de l'acide picrique avec les bases qui sont douées de propriétés explosives extraordinaires. On en prépare des poudres brisantes. Mêlées à des nitrates, elles donnent des poudres spéciales qui ont été préconisées par le général Brugère.

On utilise aussi certains picrates en pyrotechnie pour confectionner des feux colorés. Les picrates d'ammonium, de baryum et de potassium sont les plus employés. Ces picrates peuvent être pulvérisés et tamisés, mais leur mélange avec le chlorate ou le nitrate de potasse doit être manié avec de grandes précautions. Il détone par un choc même assez faible et a occasionné de nombreux accidents. C'est un mélange de ce genre, connu sous le nom de *poudre Fontaine* et constitué par du picrate de potasse et du chlorate de potasse à parties égales, qui fut employé à Toulon, il y a quelques années, dans les torpilles portatives. Il n'a donné que des effets de 2 à 2 fois et demie supérieurs à ceux de la poudre ordinaire.

Son instabilité et l'accident épouvantable survenu en 1869, dans les ateliers de M. Fontaine, place de la Sorbonne, où 27 kilogrammes de poudre firent explosion sans cause, tuant cinq personnes et en blessant un grand nombre dans les maisons et rues avoisinantes, ainsi que la détonation qui se produisit dans des expériences faites à Brest, où des torpilles pla-

cées à 15 et 20 mètres d'autres torpilles que l'on faisait explo-
ser firent explosion, l'ont fait abandonner.

La poudre *Désignolles* présente à peu près le même dosage.
Elle contient 5 gr. 67 de picrate de potasse et 4,33 de chlorate
de potasse. *Grainée* à l'aide d'un mucilage de gomme arabi-
que, elle acquiert un effet de 8 à 10 fois supérieur à celui de
la poudre ordinaire.

Cette poudre supporte la comparaison avec la dynamite et
le fulmicoton, mais elle est dangereuse à manier et d'une ap-
plication très contestable au point de vue militaire.

La formule de la poudre préconisée par le général Brugère
comprend 54 grammes de picrate d'ammoniaque et 46 grammes
de nitre; Abel, en Angleterre, a préparé un mélange analogue
désigné sous le nom de *picric powder*.

Ce mélange résiste bien au choc et ne détone que très diffi-
cilement.

Son action explosive est moindre que celle des picrates de
potasse et de baryte et surtout que celle de la nitroglycérine
et du coton-poudre.

Voici enfin, pour terminer cet exposé, les principales formules
de mélanges picratés employés pour obtenir des feux colorés :

FEU JAUNE.	{	<i>picrate d'ammoniaque</i>	} à à 50
		<i>picrate ferreux</i>	
FEU VERT .	{	<i>picrate d'ammoniaque</i> .	48
		<i>picrate de baryum</i> . . .	52
FEU ROUGE.	{	<i>picrate d'ammoniaque</i> .	54
		<i>picrate de strontium</i> .	46

Ces feux ont l'avantage de ne pas contenir de soufre et de
ne donner naissance à aucun gaz irritant. Aussi sont-ils très
employés au théâtre.

CHAPITRE X

ÉTUDE THERAPEUTIQUE DE L'ACIDE PICRIQUE

HISTORIQUE. — Il y a déjà longtemps que l'acide picrique a été employé en médecine ; son amertume excessive l'avait fait désigner comme un succédané de la quinine, et c'est comme amer et fébrifuge qu'il fut d'abord indiqué et utilisé par Ferrand et Bouchardat. Bell, de Manchester, l'a employé, à la place du quinquina, dans les fièvres intermittentes ; et Parisel l'a prescrit, comme antichlorotique, en pilules de 2 milligrammes à 1 centigramme. Malgré les quelques succès signalés à son actif, comme fébrifuge, l'acide picrique n'est jamais arrivé à supplanter la quinine ni la précieuse Rubiacée dans le traitement des fièvres intermittentes.

On l'associa alors à d'autres médicaments ; c'est ainsi qu'il fut employé par Aspeld à l'état de picrate de fer et d'ammoniaque ; on essaya aussi les picrates de quinine et de cinchonine, mais cette médication est actuellement abandonnée.

Récemment, Jules Chéron a conseillé de l'employer contre l'entéro-colite muco-membraneuse en quarts de lavements contenant une cuillerée à café de solution picriquée à 1 pour 120 ; mais ce traitement ne s'est pas généralisé, pas plus, du reste, que tous ceux basés sur l'usage interne de notre médicament.

Il n'en a pas été de même de l'emploi de l'acide picrique pour l'usage externe. Depuis que M. Thiéry a démontré le parti que l'on pouvait tirer des propriétés kératogéniques de l'acide

picrique dans le traitement des brûlures des premier et deuxième degrés, son usage s'est répandu et, actuellement, non seulement les brûlures, mais encore une foule d'affections cutanées, paraissent justiciables du traitement picriqué. Naturellement, cette médication, comme toutes les médications nouvelles, a rencontré beaucoup d'adversaires ; mais elle a réuni aussi beaucoup de partisans, et, malgré les discussions que ce traitement a soulevées au sein de la Société de Chirurgie, malgré les expériences et les observations nombreuses publiées à ce sujet, l'accord est loin d'être fait entre les deux partis. Il me suffira, pour montrer les divergences d'opinion au sujet de l'emploi de l'acide picrique contre une seule catégorie d'affections, les brûlures, de citer les appréciations de quelques médecins et chirurgiens. Nous lisons, en effet, dans les *Bulletins de la Société de Chirurgie* que MM. Tuffier, Hartmann, Potherat et Reclus accusent le traitement picriqué d'être inefficace ; Hartmann le dit même douloureux. MM. Berger et Lucas-Championnière prétendent qu'il a causé quelquefois chez les adultes des douleurs intolérables ; Lucas-Championnière dit même avoir eu chez les enfants des accidents d'intoxication. M. Tuffier lui reproche de provoquer des accidents érythémateux et de produire des cicatrices vicieuses. MM. Brun, Félizet et Potherat ont déclaré que l'acide picrique avait provoqué des accidents généraux d'intoxication graves et même mortels. M. Darier a signalé à la Société de Dermatologie, en juin 1897, qu'il a eu, dans le traitement de l'eczéma par l'acide picrique, des poussées d'eczématisation qui ne lui permettent pas de recommander son emploi.

Les médecins militaires, à la suite de l'*Instruction ministérielle* et de la *Notice du 28 janvier 1896*, ont employé l'acide picrique dans leurs hôpitaux ; presque tous ont conclu, dans leurs rapports, au rejet de son emploi. Parmi eux, MM. Cassedebat et Briot ont signalé, comme accidents, des cas d'éry-

thème ; M. Briot a déclaré que l'acide picrique avait réussi quelquefois, mais qu'il en aurait été de même avec tout autre antiseptique. D'autre part, M. Cassedebat n'a vu dans l'acide picrique qu'un antiseptique faible et a prétendu qu'il avait eu du pus dans presque tous les pansements picriqués.

Tels sont les principaux adversaires de l'emploi de l'acide picrique. Mais, heureusement, les partisans sont plus importants, sinon par la notoriété, du moins par le nombre.

Si nous ne considérons que ce qui concerne le traitement des brûlures, nous verrons que les publications abondent à ce sujet et presque toutes démontrent l'efficacité du traitement picriqué. Depuis que M. Thiéry l'a fait connaître, en 1895 et 1896, ce traitement a été pris comme sujet de thèse par un de ses élèves, M. Filleul, puis par M. Papazoglou et d'autres. Sur le même sujet, ont paru les travaux de Beauxis Lagrave, de Le Damany, de Courtellemont, de Vaugrente, de Szczypiorsky. Des essais nombreux ont été faits pour appliquer l'acide picrique à d'autres affections que les brûlures, et les succès obtenus ont été remarquables. Nous n'indiquerons pas tous les travaux parus à ce sujet ; il serait facile, du reste, grâce à notre index bibliographique, de les retrouver et de les consulter. Qu'il nous suffise de dire que tous ces travaux concluent à l'efficacité du traitement picriqué non seulement contre les brûlures, mais aussi contre un très grand nombre d'affections cutanées.

Du reste, actuellement, dans la médecine privée aussi bien que dans les hôpitaux, l'emploi de l'acide picrique tend à se généraliser.

A l'hôpital Lariboisière et surtout à la Pitié, l'acide picrique est couramment employé. C'est ce traitement auquel eut recours le D^r Labadie Lagrave pour soulager les victimes de l'incendie du Bazar de la Charité.

Dans nos hôpitaux de la marine et à bord de nos bâtiments

de guerre, les médecins de la marine se servent de l'acide picrique. Nous avons cru devoir nous livrer auprès d'eux à une véritable enquête pour nous faire une idée aussi exacte que possible de la valeur thérapeutique de ce nouvel agent et nous n'avons jamais rencontré parmi nos collègues que des partisans du traitement picriqué. A Toulon, dans nos deux grands hôpitaux maritimes, où les malades atteints de brûlure se présentent très fréquemment, les médecins chargés des services de blessés emploient l'acide picrique avec avantage. M. Fontan, médecin en chef de la marine, nous assurait avoir eu souvent recours à ce traitement et n'avoir jamais constaté les inconvénients signalés par les contradicteurs de Thiéry. MM. Coquiard et Boutin, médecins principaux, nous ont fait des déclarations semblables. M. Girard, médecin de première classe de la marine, a utilisé l'acide picrique, à l'hôpital Saint-Mandrier, non seulement contre les brûlures mais aussi contre d'autres affections et nous a affirmé n'avoir eu que des résultats heureux. Il ne tenait qu'à nous de recueillir, dans les divers services de blessés de nos hôpitaux maritimes, les observations nombreuses mises à notre disposition et de les joindre à notre travail ; mais les observations de ce genre abondent déjà dans tous les travaux publiés et il nous a paru inutile d'insérer tous les cas de guérison produits par l'acide picrique pour démontrer l'efficacité d'un médicament admise par presque tout le monde.

Nous nous contenterons donc de dire que, malgré l'opposition qu'a rencontrée le traitement picriqué auprès de certains chirurgiens, nous sommes d'avis que l'acide picrique est appelé à occuper une place importante en thérapeutique. Dans la plupart des hôpitaux, son emploi tend à se généraliser et si, dans les hôpitaux de la guerre, il n'a pas été l'objet d'un brillant accueil, il n'en a pas été de même dans ceux de la marine, auxquels on n'a pourtant jamais reproché un esprit trop innovateur.

Depuis l'année 1896, où l'acide picrique a commencé à être employé dans la marine, la consommation de ce produit n'a cessé d'augmenter. Pendant l'année 1897, la pharmacie centrale de nos hôpitaux de Toulon, en a délivré 825 grammes ; pendant l'année 1898, elle en a délivré 13 kgs 288 ; et, du 1^{er} janvier au 1^{er} juin 1899, la consommation a été de 8 kgs 112, ce qui fera, si cette consommation se maintient à un taux aussi important pendant les sept derniers mois de l'année courante, une consommation annuelle de 19 kgs, 464 pour l'année 1899.

Ces chiffres sont suffisamment éloquents pour que nous nous dispensions de rien ajouter pour démontrer le succès toujours croissant de l'acide picrique.

Ce produit est d'ailleurs devenu réglementaire dans nos hôpitaux et fait partie de l'armement de nos différents navires. Chaque coffre à pansement, dit « Coffre Rouvier » et marqué P a, ainsi que chaque coffre de réserve marqué P b, renferme 50 grammes d'acide picrique cristallisé ; or, un bateau dont l'effectif est de 5 à 600 hommes possède deux coffres P a et deux coffres P b, ce qui lui permet d'avoir 200 grammes d'acide picrique ; un bâtiment d'un effectif de 3 à 400 hommes, a droit à un coffre P a et à un coffre P b, soit 100 grammes d'acide ; enfin, les torpilleurs, où les locaux et le matériel sont toujours insuffisants pour préparer des solutions médicamenteuses, embarquent non plus de l'acide cristallisé, mais un flacon renfermant 72 grammes d'acide dissous dans 900 grammes d'alcool, ce qui leur permet d'obtenir très facilement, par une simple addition d'eau, des solutions picriquées saturées. Tous les chiffres ci-dessus indiquent les approvisionnements réglementaires pour 6 mois. Comme on le voit, nos escadres sont largement pourvues du médicament qui nous occupe.

PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES DE L'ACIDE PICRIQUE. — Avant

d'indiquer les diverses applications de l'acide picrique en thérapeutique, nous croyons devoir étudier les propriétés sur lesquelles sont basées ces applications.

L'acide picrique est *analgésique, antiseptique et kératoplastique*; telles sont les trois principales propriétés que nous allons passer en revue.

Propriétés analgésiques. — Ces propriétés, admises par Thiéry et un grand nombre d'autres chirurgiens, ont été sérieusement contestées par quelques-uns. Nous avons vu plus haut MM. Berger, Lucas-Championnière et Hartmann déclarer avoir observé, par l'application de l'acide picrique, des douleurs intolérables. M. Latouche a même constaté des hurlements de douleur. Quelques-uns sont moins affirmatifs : M. Félizet n'aurait observé des douleurs que chez les enfants ; M. Berger aurait constaté des différences, à ce point de vue, entre les malades d'hôpital et ceux de la ville. Comme on le voit, les opinions varient. Pour nous, l'acide picrique s'est toujours montré analgésique ; M. Fontan nous a déclaré l'avoir appliqué dans des cas de fissure anale et en avoir obtenu d'excellents effets sédatifs.

D'ailleurs, depuis que M. Thiéry et ses nombreux élèves ont employé l'acide picrique et l'ont reconnu analgésique ; les médecins qui ont constaté ces propriétés ne se comptent plus. Parmi ces derniers, il est important de citer M. Le Für, qui, dans le service de M. de Saint-Germain, a souvent eu l'occasion d'appliquer le pansement picriqué. Son opinion a une grande valeur parce qu'il a toujours appliqué lui-même le pansement, en a constaté les effets, et aussi parce que ses malades étaient des enfants. M. le docteur Labadie Lagrave a obtenu d'excellents effets calmants dans le traitement par l'acide picrique des victimes de l'incendie du Bazar de la Charité.

A notre avis, il en est, de l'acide picrique, comme de beau-

coup d'autres topiques, chez lesquels l'action analgésique varie avec les susceptibilités individuelles.

Nous avons vu, dans nos hôpitaux, un malade se torturer dans des souffrances intolérables à la suite d'une application sur les bourses d'une solution à 5 p. 1,000 de bichlorure de mercure, employée comme parasitaire; cette même solution, employée fréquemment pour le même usage, ne produisait ordinairement aucune douleur. Il faut également tenir compte de ce fait que la douleur est subjective, et, par suite, très difficile à apprécier par le médecin; enfin, il ne faut pas oublier que l'acide picrique a été surtout employé contre les brûlures, c'est-à-dire dans des cas où le symptôme douleur est déjà très marqué. Comment, dès lors, établir d'une manière un peu précise la part de douleur causée par l'acide picrique et celle provenant de la brûlure? Nous nous rangeons donc du côté de M. Thiéry, qui déclare avoir vu presque constamment le pansement picriqué atténuer la douleur, la supprimer même, la plupart du temps, dans les heures ou les instants qui suivent. Quand l'épiderme a été arraché, la douleur paraît s'accroître quelquefois, dès l'immersion, pour cesser quelques minutes après et faire place à un bien être réparateur. M. Thiéry ajoute que, dans un seul cas, il a observé des douleurs intolérables et a été obligé de supprimer le pansement; or, comme M. Thiéry a appliqué son pansement des milliers de fois sans constater de douleurs, il est difficile de ne pas partager ses convictions au sujet des propriétés analgésiques du produit que nous étudions.

Propriétés antiseptiques. — L'acide picrique est connu comme antiseptique depuis longtemps, puisque M. Curie a fait, en 1876, à l'Académie des sciences une communication intitulée : *De l'emploi de l'acide picrique dans le traitement des plaies*. M. Curie le signale comme un bon *vulnéraire*, un puis-

sant antiseptique supprimant l'inflammation et la suppuration. Nous avons vu, dans l'exposé de ses propriétés chimiques, que l'acide picrique coagulait l'albumine : c'est cette action coagulante qui explique les propriétés antiseptiques de l'acide picrique. On peut facilement se rendre compte de ces propriétés en ajoutant de l'acide picrique à un bouillon de levure de bière ; on constate, après un temps très faible, que la prolifération des cellules de la levure est arrêtée. On s'explique aussi, d'après cette action coagulante, pourquoi la farine de moutarde, délayée dans une solution picriquée, ne laisse dégager aucune trace d'essence de moutarde ; c'est que le ferment *myrosine* se trouve coagulé par l'acide picrique et ne peut plus exercer son action sur le *myronate de potasse* pour produire l'essence de moutarde. De plus, si on ajoute à un mélange de fécule et de levure de bière une petite quantité d'acide picrique, il ne se produit pas de fermentation, et même, au bout de 24 heures et à une température de 25 degrés, on ne constate pas de glucose dans le mélange. La germination des graines se trouve également arrêtée.

L'acide picrique arrête aussi le développement de la fermentation ammoniacale. M. Chéron a déclaré avoir obtenu une désinfection complète d'un cabinet d'aisances d'hôpital en y versant 10 litres de solution saturée d'acide picrique. D'après Chéron, sa valeur désinfectante a d'autant plus de valeur que l'acide picrique est fixe et inodore et que, par conséquent, il ne peut en aucune façon, comme l'acide phénique et tant d'autres produits volatils et odorants, masquer les odeurs fétides et donner le change sur sa valeur désinfectante.

Mais l'action antiseptique de l'acide picrique a été surtout étudiée par Julian de la Croix sur des germes en voie d'évolution dans les liquides où ils avaient pris naissance. D'après lui et aussi d'après Nothnagel et Rosbach, qui se sont livrés à des études comparatives sur le pouvoir antiseptique des divers

agents chimiques, l'acide picrique serait supérieur à l'acide phénique et au permanganate de potasse. Nothnagel et Rosbach ont avancé même que l'acide picrique était toxique pour les animaux inférieurs ainsi que pour les vers intestinaux.

De l'examen de ces expériences et de ces opinions, il ressort que l'acide picrique est un réel antiseptique. Il est, du reste, considéré comme tel dans la médecine vétérinaire, où il est souvent employé. Le *Recueil de médecine vétérinaire* de 1897 contient un travail de MM. Deysine et Vairon, vétérinaires militaires, dans lequel ces auteurs reconnaissent à l'acide picrique les avantages suivants : *Bonne antiseptie*; absence de suppuration dans les petites plaies, suppuration insignifiante dans les grandes. Bourgeonnement régulier et non exhubérant comme avec le pansement iodoformé. Cicatrices planes, lisses, molles et élastiques, d'une souplesse remarquable, sans induration ni bourrelet. Facile exécution et modicité du prix du pansement. De plus, ces auteurs signalent ses propriétés analgésiques très nettes, qui, en médecine vétérinaire, rendent les animaux plus faciles à soigner, par suite de suppression de la douleur.

M. Rossignol, médecin vétérinaire de la Compagnie générale des omnibus à Paris, qui visite environ 2,000 chevaux sur les 16,000 de la Compagnie, se sert journellement de l'acide picrique dans un grand nombre de cas et lui reconnaît également des propriétés antiseptiques et analgésiques.

Les propriétés antiseptiques, pas plus que les propriétés analgésiques, n'ont été admises par tous les médecins; parmi les principaux dissidents, on remarque surtout les médecins militaires et particulièrement M. Cassedebat. Ils ont déclaré que l'acide picrique était un antiseptique faible et qu'ils avaient eu du pus dans tous les pansements picriqués. Mais M. Debaeq, dans sa thèse inaugurale, prétend qu'il n'y a que les médecins militaires qui aient fait de semblables constatations,

Propriétés kératoplastiques. — Nous avons étudié plus haut (page 45) ces propriétés importantes de l'acide picrique, nous serons donc brefs à leur sujet. Ces propriétés peuvent se résumer en une conservation au moins temporaire de la couche cornée, une résorption du liquide exsudé suivie d'un accolement de la couche cornée au stratum sous-jacent, enfin en une hypergénèse kératique de ce stratum.

L'acide picrique durcit les tissus et fixe les épithéliums sur le vivant comme sur le cadavre ; c'est cette propriété qui est utilisée en thérapeutique comme en histologie.

INCONVÉNIENTS REPROCHÉS A L'ACIDE PICRIQUE. — Les adversaires du pansement picriqué ne se sont pas contentés de contester les propriétés analgésiques ou antiseptiques de l'acide picrique, ils lui ont, en outre, reproché d'être un explosible dangereux, d'être toxique et de provoquer des érythèmes. On a même vu dans son pouvoir colorant intense, un motif suffisant pour le bannir des hôpitaux, dont il allait maculer tous les linges d'une manière indélébile. Voyons si ces reproches sont justifiés.

Explosibilité. — Nous avons dit à propos des propriétés chimico-pyrotechniques de l'acide picrique ce que nous pensions de son explosibilité (Voir page 50). Sans partager complètement l'avis de M. Thiéry, qui admet à ce point de vue l'innocuité absolue de l'acide picrique, nous trouvons cependant exagérées les craintes de ceux qui vont jusqu'à redouter l'emploi, dans les hôpitaux, de solutions d'acide picrique à 1 p. 100. Nous répèterons que tant que l'acide sera employé en solution aqueuse saturée, il n'y aura pas à se préoccuper de ses propriétés explosibles, mais le jour où ce produit, dont l'emploi tend à se généraliser, sera prescrit en poudre, simple ou composée, il y aura lieu de craindre que l'imagination plus ou

moins féconde de ceux qui prescriront ne donne naissance à quelque mélange moins inoffensif qu'une solution picrique aqueuse. Voilà pourquoi nous sommes d'avis qu'il est important d'appeler l'attention de ceux qui prescrivent sur les propriétés explosibles de l'acide picrique et de signaler, dans les formulaires, les dangers pouvant résulter de l'association de ce corps à des poudres d'oxydes métalliques ou autres.

Toxicité.— Dans la chimie toxicologique de l'acide picrique, nous avons fait remarquer que les empoisonnements produits par cet agent étaient très rares et nous avons donné les raisons de cette rareté.

On ne cite que cinq cas d'intoxication par ingestion accidentelle ou dans un but de suicide, deux (cités par le docteur Latouche) à la suite d'application sur la plaie d'un mélange d'acide picrique et de vaseline chez deux enfants gravement brûlés et quelques cas où cet acide a provoqué un érythème généralisé. Nous croyons devoir, dans cette étude thérapeutique, publier les observations concernant ces cas d'intoxication. La connaissance des symptômes toxiques, jointe à notre étude chimico-toxicologique de l'acide picrique, complètera la toxicologie de ce produit.

Voici les cinq cas d'intoxication par ingestion accidentelle ou dans un but de suicide.

PREMIÈRE OBSERVATION

Adler Wien, *med. Woch.*, 1880

Le 30 mars 1874, une jeune fille ayant voulu se suicider, prit une cuillerée à soupe d'acide picrique cristallisé, dans un verre d'eau.

Immédiatement après, elle commença à vomir et vomit ainsi cinq fois avant d'être admise à l'hôpital ; la nuit, elle eut

de la diarrhée jaune ; la peau et les conjonctives étaient uniformément jaunes, ayant beaucoup de ressemblance avec la peau d'un ictérique ; l'urine d'un rouge-jaunâtre, ne renfermait ni albumine, ni pigments biliaires, la température n'était pas trop élevée, la malade se sentait assez bien et se plaignait seulement de pesanteur au creux épigastrique et de quelques douleurs vagues à la région du foie ; le jour suivant, l'urine contenait encore de l'acide picrique, la diarrhée et les douleurs disparaissaient et, quelques jours après, la malade pouvait quitter l'hôpital complètement guérie. L'analyse des urines, faite par le professeur Ludwig, révéla la présence du poison et encore six jours après l'ingestion du produit on pouvait remarquer l'existence de traces d'acide picrique.

DEUXIÈME OBSERVATION

Cas d'intoxication par l'acide picrique cité par le professeur Halla,
Med. Woch., Prag, 1882

N..., qui travaillait à la fabrique de chapeaux de paille, à Prague, après avoir lu qu'une femme employait l'acide picrique pour se suicider, se décide à mourir par le même procédé. A 8 heures du soir, il prend, dans une demi-lasse de café, une cuillerée à café d'acide picrique cristallisé. Il conservait le goût amer dans la bouche et, une heure après, il commençait à vomir sans éprouver de douleur stomacale ; la diarrhée était très abondante, les vomissements se répétaient de plus en plus ; on lui a fait le lavage de l'estomac et on a retiré un liquide jaune qui a révélé la présence de l'acide picrique. La peau et la conjonctive étaient colorées en jaune, le pouls rapide, la température est montée à 40 degrés. Il existait un prurit généralisé insupportable, de l'agitation pendant la nuit ; le lendemain matin, on lui pratiquait le lavage de l'esto-

mac et l'eau retirée ne renfermait pas d'acide picrique. La muqueuse de la bouche, du voile du palais, est colorée en jaune intense, les pommettes sont rouges, fébriles, tout le corps est couvert d'un érythème scarlatiniforme qui laisse la couleur jaune fondamentale.

L'estomac est un peu tendu, mais pas dilaté. Le foie n'est pas gros, la rate se trouve entre les dixième et douzième côtes. Le malade est très affaibli, il a des crampes d'estomac, de la céphalalgie, pollakiurie et une diarrhée vert-brunâtre qui révèle la présence de l'acide picrique et de pigments biliaires, mais pas de sang.

L'urine, dont la quantité émise en 24 heures était 500 centimètres cubes, est assez limpide, acide, colorée en rouge-brun et laisse sur le filtre des cristaux rouge-brun, formé par de l'acide urique. L'urine ne donne pas la réaction des pigments biliaires ; elle prend avec le chloroforme une coloration rouge-jaunâtre très intense ; elle renferme de l'indican mais ne renferme ni sang, ni albumine. Si elle est agitée avec l'éther sulfurique, celui-ci prend une coloration jaune clair et montre la présence de l'acide picrique. L'analyse microscopique de cette urine fait voir de nombreuses cellules lymphatiques, les unes jaunes, les autres brunes et granuleuses, de nombreuses cellules épithéliales du rein, des cylindres hyalins. Les nombreux cylindres granuleux foncés avaient 17 μ . en largeur et 130 μ en longueur. L'examen ophtalmoscopique ne révèle ni hémorrhagie rétinienne, ni pouls rétinien.

L'après-midi, le malade se sent mieux, le prurit persiste, l'érythème est intense. La peau et les muscles du cou et des pectoraux sont très sensibles, la température à 6 heures est à 39 degrés, le pouls est à 114, plus plein, rapide et dicrote.

Troisième jour. — Apyrexie, l'érythème devient humide puis se dessèche et pâlit; la peau n'est plus chaude, la faiblesse

est encore très marquée, la diarrhée est vert-brune, l'urine renferme de l'acide picrique.

Quatrième jour. — Pas de fièvre le matin, la coloration jaune de la peau et des muqueuses pâlit, l'érythème du bas ventre et des pieds est encore intense, la desquamation cutanée se fait sur la région lombaire, l'urine est rouge-jaune plus claire, renferme des traces d'albumine, la diarrhée est jaune-brune.

Cinquième jour. — La température est à 38°5, le pouls est à 108, l'urine renferme de l'acide picrique, des urates, des cylindres et des cellules de l'épithélium, des canalicules urinaires. — Le sixième jour amélioration générale.

Septième jour. — L'urine est claire, les cristaux disparaissent, il reste des traces d'acide picrique, l'érythème ne persiste que sur le ventre, l'épiderme se desquame sur le dos et sur les jambes; température 37°5; pouls 90.

Huitième jour. — L'érythème a disparu, la desquamation est plus considérable, l'urine transparente ne renferme pas d'albumine, mais des traces d'acide picrique; les crachats contiennent aussi du poison; température 90° (soir), le pouls est à 108.

Dixième jour. — L'érythème et la pigmentation ont disparu complètement, la conjonctive est un peu jaune, la diarrhée est abondante.

Quatorzième jour. — Pas d'acide picrique dans l'urine, pas de fièvre, guérison.

TROISIÈME OBSERVATION

Un cas d'empoisonnement par l'acide picrique cité par le professeur Halla.
Vienne. *Med. Presse* (1882).

Un ouvrier a pris une cuillerée à soupe d'acide picrique; aussitôt après, il a des vomissements et la diarrhée; on lui fait le lavage de l'estomac. L'urine était colorée en jaune ictérique,

la peau avait une coloration jaune un peu rougeâtre, la fièvre était peu intense, le malade accusait un goût amer dans la bouche. L'analyse du sang donnait des résultats négatifs : le nombre des globules blancs était un peu augmenté, la santé générale était satisfaisante et le malade pouvait quitter l'hôpital guéri.

QUATRIÈME OBSERVATION

Un cas d'empoisonnement par l'acide picrique (Dr Karplus.)
(*Ztschr. f. Klin. med. Berl.* XXV, 210, 219.)

Le 23 janvier, à 7 heures du soir, était admis à la Clinique un homme de 42 ans. Il dit avoir avalé, deux heures auparavant, 10 grammes d'acide picrique employé dans le commerce, soit 5 gr. 8 d'acide pur. Aussitôt après, il commençait à vomir et, pendant 24 heures, il a vomi 6 à 8 fois; il se plaignait de quelques douleurs dans l'estomac, dans la bouche et dans le pharynx, douleurs qu'exaspéraient les mouvements de déglutition. Quelques heures après, le malade était couvert de sueurs abondantes et la partie interne de la lèvre inférieure était le siège de vésicules herpétiformes; température 37°6, pouls 104. Les battements du cœur sont normaux; il existe une douleur à la pression, à l'épigastre, un peu à gauche de la ligne médiane. Les vomissements ont une coloration jaune. Comme nourriture on lui donne des blancs d'œuf et du lait. L'urine de ce malade contenait des traces d'albumine, mais pas d'indican, ni de pigments biliaires.

Deuxième jour. — Le malade n'a pas dormi la nuit, il avait une soif vive. La douleur du pharynx a cessé; l'urine émise est de 600 centimètres cubes; elle est rouge-jaunâtre, acide, d'une densité de 1.016; son sédiment n'a rien d'anormal. Les globules rouges du sang sont normaux comme forme et compo-

tion, le nombre de globules blancs est augmenté. Il existe de l'anorexie.

Quatrième jour. — Le malade a eu de l'insomnie, pas de douleur à la pression de l'abdomen, la peau est moins colorée, la température 36°2, le pouls, 72. L'urine émise pendant la nuit est de 100 centimètres cubes, elle est rouge et ne contient pas d'albumine.

Cinquième jour. — La quantité d'urine éliminée dans les dernières 24 heures s'élève à 1.200 grammes, le malade se sent beaucoup mieux.

Onzième jour. — La coloration jaunée de la peau a disparu, la sclérotique est moins colorée ; la quantité d'urine est de 1.500 grammes ; renfermée de l'acide picrique.

Treizième jour. — La coloration jaune de la sclérotique a disparu ; mais, dans l'urine, on relève encore de faibles quantités d'acide picrique.

Du cinquième au douzième jour, le malade augmente de poids de 2 kilogrammes.

CINQUIÈME OBSERVATION

(West, 1896. *Brit. Med. Lond.*)

Un homme âgé de 45 ans a pris, un jour, quelque chose qu'il a pensé être une poudre sulfureuse qu'il avait l'habitude de s'administrer, mais, comme il s'en est aperçu après, ce n'était autre chose que de l'acide picrique très employé dans son commerce pour la teinture.

La quantité qu'il a prise était à peu près une cuillerée à soupe.

Aucune conséquence fâcheuse immédiate n'en résulta ; ce fut seulement quelques heures après qu'il s'aperçut de son erreur ; il se plaignait d'une légère céphalalgie frontale, d'une

douleur de l'abdomen et des reins, il était jaune, ses urines contenaient de la bile et du sang. Le jour suivant, la jaunisse a légèrement diminué quoique les douleurs abdominale et lombaire persistassent. En outre, on constata l'écoulement exagéré des larmes, les conjonctives étaient injectées, une abondante sécrétion de la muqueuse nasale se produisait, l'urine contenait encore du sang. Trois jours après, le malade était rétabli, quoiqu'une légère teinte jaune persistât encore.

Les observations qui suivent ont une importance considérable parce que ce sont celles de cas d'intoxication produite par un traitement picriqué.

OBSERVATIONS SUR DEUX CAS D'INTOXICATION PAR L'ACIDE PICRIQUE DANS LE TRAITEMENT DES BRULURES

(Par M. le docteur Latouche.)

« Le 14 décembre 1896, un paysan de *Fretoy*, près *Luce-nay-Lévéque*, revenant de la foire d'*Autun*, apportait chez lui cinq kilogrammes de poudre de mine.

Dans la chambre, autour du poêle, se tenaient quatre personnes, parmi lesquelles deux enfants : C... Antoine, âgé de onze ans, et C... Jean, son frère, âgé de quatre ans.

La poudre fut déposée dans la chambre et l'un des paquets s'étant ouvert en route, une partie de la poudre avait été mélangée à de l'avoine ; le paysan se mit en devoir de faire le triage devant le poêle. A un moment donné, une explosion formidable eut lieu et les quatre personnes assises près de là furent brûlées à la figure et aux mains.

Nous eûmes à soigner les deux enfants de onze et quatre ans dont nous venons de parler. Tous les deux avaient la figure et les mains atteintes. L'ainé présentait des brûlures du second degré. Toute la face tuméfiée était couverte de vastes

phlyctènes; l'intérieur de la bouche, principalement au niveau des lèvres, était brûlé, enfin les mains, dans toutes la partie dorsale, présentaient des lésions analogues.

Le plus jeune était porteur de brûlures absolument semblables quant à l'étendue et à la situation, mais sur certains points, notamment aux mains, au front et aux tempes, elles arrivaient au troisième degré.

Les personnes présentes à l'accident avaient pansé ces enfants avec de l'huile et, c'est recouverts de ce masque à l'huile qu'ils me furent amenés à l'hôpital d'Autun, le 14 décembre 1896.

Après lavages à l'eau boricuée tiède dans toutes les parties atteintes, je fis à chacun des blessés un pansement à l'eau stérilisée saturée d'acide picrique.

Au moment de l'application des compresses trempées dans le médicament et qui furent recouvertes d'ouate, les enfants ne manifestèrent pas de douleur, mais, environ cinq minutes après, ils commencèrent à crier, à se plaindre de brûlures vives, et la douleur dura environ une demi-heure, après quoi ils s'endormirent. Les jours suivants, il n'y eut pas de souffrance locale.

Le second pansement fut fait cinq jours après dans des conditions semblables au premier. Les brûlures présentaient un bon aspect ; il n'y avait, pour l'ainé, aucune suppuration, mais partout des croûtes sèches ; quant au plus jeune des sujets, les parties brûlées profondément, principalement aux mains, étaient recouvertes de pus, mais, en résumé, localement, l'état était des plus satisfaisants.

La douleur, avec sensation de brûlure, fut aussi vive et aussi longue à ce second pansement qu'au premier ; aussi, croyant agir au mieux, je substituai, lors du troisième pansement, à la solution aqueuse saturée, une pommade à la vaseline et à l'acide picrique à 10 pour 100. J'étendis cette pommade sur des com-

presses aseptiques et enveloppai ainsi toutes les surfaces brûlées. Chaque enfant reçut environ 200 grammes de cette pommade. L'effet produit fut déplorable.

A peine portés dans leur lit, ils se mirent à pousser de vrais hurlements, criant qu'on les brûlait, qu'on les piquait et ce n'est qu'au bout de trois heures qu'ils se calmèrent et s'endormirent. Je dois dire, toutefois, que, les jours suivants, il n'y eut plus la moindre sensation pénible.

La nuit qui suivit le pansement fut, pour les deux malades, sans sommeil; vingt-quatre heures après, ils furent pris, l'un et l'autre, de vomissements, d'abord spontanés et à vide, bientôt suivis du rejet de tout ce qui était ingéré. Ces vomissements, qui durèrent exactement vingt-quatre heures, ne s'accompagnaient d'aucun phénomène douloureux. Les enfants se soulevaient, et, d'une seule nausée, rendaient ce qu'ils venaient de prendre. Il y eut environ, pour chacun, douze de ces vomissements.

En même temps, apparurent des coliques accompagnées de selles diarrhéiques très jaunes qui ne cédèrent également qu'après vingt-quatre heures et se répétèrent de douze à quinze fois.

La peau prit une coloration jaune intense ainsi que les sclérotiques.

Les deux malades étaient absorbés, comme hébétés. L'aîné des enfants présenta ces phénomènes cérébraux peu accentués, mais le plus jeune nous inquiéta beaucoup. Il était somnolent, abattu, inerte, ne pouvant soutenir sa tête, répondant à peine, vomissant ou évacuant sans même se soulever et refusant toute alimentation.

Les urines, rares, étaient absolument noires, tant était considérable la quantité d'acide picrique renfermé.

Toutefois, elles ne contenaient pas d'albumine.

L'examen fait par M. Letort à Autun, donna les résultats suivants :

*Analyse d'une urine envoyée par M. le docteur Latouche,
le 30 janvier 1897*

Caractères généraux. — Le liquide présenté pour l'analyse est contenu dans un flacon de 150 centilitres, sa couleur est jaune rougeâtre, son odeur est faiblement urineuse, sa densité est de 1015. La réaction est fortement acide. Le liquide laisse à la longue déposer un sédiment léger.

Éléments anormaux. — La chaleur, l'alcool absolu, l'iodhydrargyrate de mercure et de potassium, l'acide nitrique ne donnent lieu à aucune précipitation, même au bout d'une demi-heure. Il n'existe donc pas d'albumine.

La liqueur de Fehling, la potasse, employées après défécation du liquide, donnent des résultats négatifs, donc absence de sucre.

En traitant l'urine par les dissolvants volatils non miscibles à l'eau, tels que l'éther, la benzine, on s'aperçoit que ceux-ci se colorent en jaune. Un traitement suffisamment long avec des quantités d'éther pur finit par décolorer en partie l'urine en lui enlevant la majeure partie du produit qui la colorait. Cet éther jaune, évaporé à faible température, laisse déposer des cristaux qui, vus au microscope, se montrent sous l'aspect de lamelles rectangulaires allongées, brillantes, d'un beau jaune.

Avec ce produit jaune cristallisé nous avons fait les essais suivants :

1° Ce corps est peu soluble dans l'eau, mais assez, cependant, pour lui donner une coloration jaune intense. Il est très soluble dans l'éther, la benzine. Les solutions teignent en jaune la soie, le coton, la laine. Quelques cristaux, écrasés sur la peau, lui donnent une coloration jaune.

2° Chauffé doucement avec une goutte d'acide sulfurique et des traces de peroxyde de manganèse, il dégage des vapeurs rutilantes.

3° Avec le sulfate de cuivre ammoniacal, il donne un précipité cristallin verdâtre. Enfin, traité à chaud par une goutte d'ammoniaque et deux gouttes d'une solution concentrée de cyanure de potassium, il donne une coloration rouge caractéristique d'isopurpurate.

De toutes les réactions précédentes, il demeure établi que le produit en question ne peut être que de l'acide picrique, et c'est sa présence qui donne à l'urine son intense coloration.

La comparaison faite avec une solution titrée d'acide picrique permet d'évaluer son poids à 1 gr. 40 par litre d'urine. C'est une *solution saturée* et, dans l'eau pure (ne contenant pas de sels alcalins), le poison eût été certainement moins soluble (1).

Conclusion. — L'urine analysée est rendue pathologique par la présence de l'acide picrique, mais elle ne renferme aucun autre élément anormal.

Signé : L. LETORT, pharmacien.

En même temps, les petits malades se plaignaient de douleurs vives dans les jambes, qui, cependant, ne présentaient aucune lésion appréciable de la peau et n'étaient pas brûlées.

Cet état grave dura peu chez l'ainé, qui, rapidement, en 48 heures, reprit sa gaieté et son appétit.

Mais le plus jeune resta huit jours très souffrant, faible, ne dormant pas et dans un état d'abattement cérébral qui, cependant, disparut progressivement.

(1) Ceci est une erreur : le pharmacien, à qui on l'a fait remarquer, a prétendu qu'il y avait eu erreur de transcription et qu'il fallait lire 14 grammes, au lieu de 1 gr. 40.

Un dernier pansement fait à l'ainé des enfants avec la solution aqueuse, n'amena aucun accident et la guérison était telle, au bout de vingt-cinq jours, qu'il pouvait quitter l'hôpital non pas guéri, mais en voie de guérison, et porteur de croûtes sèches recouvrant un épiderme nouvellement formé.

Les urines restèrent, toutefois, jaunes pendant une dizaine de jours, ainsi que la peau, mais il n'y avait pas d'albumine et l'état général était excellent.

Le plus jeune des enfants fut pansé une dernière fois avec l'acide picrique. Vu la gravité plus grande de ses brûlures, nous n'hésitâmes pas, malgré les accidents précédents, à faire encore l'emploi du médicament. Mais alors nous n'employâmes seulement que 40 grammes de la pommade à 10 0/0.

Il y eut encore douleur au moment de l'application, mais bien moins vive et, six heures après le pansement, l'enfant fut repris de coliques avec évacuations comme auparavant. Toutefois, ces accidents furent bien moins intenses, il y eut seulement trois évacuations et pas de vomissements. Néanmoins, par prudence et à dater de ce jour, nous cessâmes l'acide picrique et pansâmes le brûlé avec des compresses sèches antiseptiques, nous contentant, pour les renouveler et les décoller, de les arroser avec la solution aqueuse, saturée au moment du pansement.

Dès lors, nous n'eûmes plus aucun accident à signaler, et l'enfant est guéri aujourd'hui sur tous les points brûlés au deuxième degré. Les mains et les tempes, dont les lésions étaient plus profondes, ne sont pas encore complètement cicatrisées, mais il n'y a plus que des plaies sans importance ».

Ces deux cas nous permettent de constater qu'avant l'application de 200 grammes de pommade à la vaseline contenant 20 grammes d'acide picrique pur, les enfants allaient bien, l'état était des plus satisfaisants, et, par conséquent, le traitement picriqué était très efficace. Ce changement d'état est dû

vraisemblablement à l'intoxication, car 20 grammes d'acide picrique est une dose toxique dont l'emploi est tout à fait contraire aux indications qui nous seront bientôt données par M. Thiéry.

Action de l'acide picrique sur l'économie. — L'exposé des cinq cas d'intoxication que nous venons de rapporter nous conduit tout naturellement à parler maintenant de l'action de l'acide picrique sur l'économie, des symptômes de l'intoxication chez l'homme et des doses de ce produit nécessaires pour faire apparaître ces symptômes. Ces notions compléteront la toxicologie du corps qui nous occupe ainsi que sa chimie biologique.

Nous avons étudié assez complètement l'action de l'acide picrique sur l'épiderme et les épithéliums, nous n'y reviendrons pas ; nous nous contenterons d'ajouter que l'acide picrique se trouve quelquefois absorbé par ces tissus et produit les mêmes symptômes que s'il avait été ingéré.

Administré à petites doses, il ralentit les battements du cœur, abaisse la température progressivement, rend la respiration plus rare et plus ample ; l'inspiration devient un peu plus brusque et l'expiration plus prolongée.

Les *secrétions lacrymale, salivaire, urinaire* et parfois intestinale augmentent. Ces faits sont certainement dus au pouvoir électif de l'acide picrique sur les cellules épithéliales. En poudre, l'acide picrique agit assez vivement sur les muqueuses et cette action s'exerce à très faibles doses. Il suffit, en effet, de déboucher un flacon renfermant de l'acide picrique cristallisé et de le secouer légèrement sous son nez pour éternuer aussitôt plusieurs fois et avoir très nettement dans la bouche un goût amer.

L'absorption du produit donne à la peau et aux conjonctives une couleur jaune ; cependant, cette coloration ne survient pas

aussi facilement qu'on le pense ; il n'y a que de petites doses souvent répétées ou une forte dose prise à l'intérieur qui la produisent. Dujardin-Beaumetz a donné contre la fièvre intermittente la dose de 0 gr. 10 répétée et il n'a observé ni coloration en jaune de la peau, ni troubles digestifs.

M^{lle} Vera Révelioti, élève de M. Thiéry, a déclaré avoir pris à l'intérieur pendant huit jours, 0 gr. 10 d'acide picrique par jour et n'avoir remarqué ni changement de couleur de la peau, ni aucun malaise ; si même la coloration jaune apparaît, elle n'incommodé nullement le malade.

En résumé, l'acide picrique à faibles doses peut être considéré comme un faible diurétique.

Symptômes d'empoisonnement chez l'homme. — Du côté de l'appareil digestif, on a signalé des douleurs épigastriques, des vomissements jaunes et de la diarrhée vert-brune ; du côté de l'appareil circulatoire, on constate que les battements du cœur s'accélèrent, puis se ralentissent et que la température s'élève ; le pouls devient petit, rapide. Du côté de la respiration, il existe de la dyspnée.

La peau et les conjonctives se colorent en jaune ; il se produit de l'érythème surtout au thorax et aux bras ; comme dans l'ictère, cet érythème est souvent papuleux et s'accompagne de pétéchies, prurigineux ou urticarien ; dans tous les cas, il y a pénétration dans la peau d'une matière qui lui donne sa coloration et qui, en l'irritant, provoque l'exanthème.

Seitz et d'autres auteurs ne donnent pas d'indication sur l'érythème et ils affirment que cet exanthème n'est qu'un phénomène accidentel dans le cours de l'empoisonnement par l'acide picrique, semblable à celui que provoque l'absorption de la quinine, de l'iodure de potassium, de la morphine, du baume de copahu, etc. La substance picriquée répandue dans

la peau excite les nerfs sensitifs et provoque un prurit intense; le même phénomène a été observé sur des animaux.

L'urine est d'abord jaune, puis d'un rouge foncé et on y constate la présence de l'acide picrique éliminé, souvent à l'état de picrate de potasse et de soude; il y a de l'oligurie; dans les cas d'intoxication intense, l'urine contient des cellules épithéliales du rein et des cylindres hyalins.

L'élimination de l'acide picrique se fait surtout par l'urine, mais le professeur Halla l'a trouvé encore dans les crachats. L'acide picrique se diffuse très vite mais s'élimine lentement.

Dans les deuxième et troisième observations, nous avons vu que la coloration jaune de la peau s'était montrée une heure après l'absorption, tandis que l'élimination par l'urine s'était continuée longtemps puisque, le treizième jour, l'urine renfermait encore de la substance toxique.

L'examen du sang fait dans la première observation montrait qu'il était rouge foncé, que le nombre des globules blancs avait un peu augmenté; mais le professeur Halla n'a pas constaté que les globules rouges eussent changé de forme; il n'a pas vu non plus des corpuscules jaunâtres brillants dans quelques globules rouges, décrits par Mosler et Erb. Une dose très forte agit sur le sang, en détruisant les globules rouges, provoquant des hémorragies rénales et l'inflammation de presque toutes les muqueuses.

Du côté des yeux, on a remarqué l'hyperémie de la pupille, des hémorragies rétiniennes.

D'après le professeur Halla, l'influence de l'empoisonnement sur les centres nerveux, si manifeste chez les animaux, ne présente rien de remarquable chez l'homme.

Nous avons vu dans les cinq observations que nous avons relatées que, malgré les doses énormes d'acide picrique absorbé, il y a eu cinq guérisons sur cinq cas; les phénomènes ne sont donc pas graves; c'est que la majeure partie de l'acide

picrique ingéré, se trouve rejeté par les vomissements qui suivent toujours cette ingestion, de sorte que, d'après Châpuis, l'acide picrique constitue lui-même son contrepoison.

Les expériences sur le picrate de potasse qui ont été faites contre la fièvre intermittente, sembleraient démontrer, d'après Dujardin-Beaumetz, que ce sel est moins toxique que l'acide picrique et que l'homme supporte longtemps la dose de 0 gr. 5 à 0 gr. 9.

Après une dose 0 gr. 9, apparaît la coloration jaune des conjonctives et de tout le corps, qui augmente à mesure qu'on continue le médicament. Le picrate de potasse provoque chez l'homme le ralentissement du pouls. Une dose de 0 gr. 8, après une heure, fait baisser le pouls à 72. D'après Erb, le picrate de potasse ne provoque de l'agitation, de la lourdeur de tête et la sensation de l'ivresse, que s'il est administré à fortes doses.

L'urine est d'abord d'un jaune foncé, ensuite d'un brun noirâtre, mais ne contient ni albumine, ni pigment biliaire ; du côté du tube digestif, il y a de la flatulence et tendance à la diarrhée.

Action sur les animaux et doses toxiques. — Mlle Réveliotti, élève de M. Thiéry a fait quelques expériences pour établir le pouvoir toxique de l'acide picrique et déterminer les symptômes d'intoxication chez divers animaux. Ces expériences sont très récentes ; nous croyons devoir en donner les résultats.

Les animaux sur lesquels Mlle Réveliotti a expérimenté étaient des grenouilles, des cobayes, des lapins et des chiens.

Chez les grenouilles, la dose toxique est de 0 gr. 01 pour une grenouille de 25 grammes, c'est-à-dire 0 gr. 40 par kilogramme.

Les symptômes d'intoxication que présentaient les grenouilles étaient les suivants : abattement, insensibilité aux bruits

extérieurs, puis exagération des réflexes, hyperexcitabilité, contracture, et mort par paralysie du cœur.

Les cobayes présentent les symptômes suivants, dans les cas d'intoxication aiguë : abattement, battements du cœur d'abord accélérés, puis ralentis ; abaissement de la température, convulsions ; la respiration s'arrête d'abord, puis le pouls ; mort dans le coma.

La dose toxique est 0 gr. 25 par kilogramme d'animal.

Chez le lapin, les symptômes ressemblent à ceux présentés par le cobaye. La dose toxique est de 0 gr. 35 par kilogramme.

Chez les chiens, la dose toxique est de 0 gr. 12 à 0 gr. 18 par kilogramme d'animal ; ils sont donc plus sensibles que les animaux précédents. Voici les symptômes qu'ils présentent ;

Après une courte période d'abattement, les animaux s'agitent, les muscles de la face se contractent, puis, peu à peu, les contractions gagnent les membres, les accès de convulsion tonique se rapprochent de plus en plus, les convulsions deviennent générales, les pupilles se dilatent, les vomissements sont bilieux et séro-sanguinolents et les animaux meurent, les uns dans le coma avec hypothermie, les autres au milieu d'une crise convulsive.

En outre, on constate que les battements du cœur se ralentissent et la température s'abaisse progressivement ; la respiration devient plus rare, plus ample ; à la fin elle s'accélère et s'arrête avant le cœur. Les viscères sont congestionnés, surtout le cerveau. La peau est colorée en jaune.

EXPÉRIENCES SUR L'HOMME. — Comme expérience tendant à établir le degré de toxicité de l'acide picrique, il n'y en a pas de plus intéressante que celle rapportée par Soulier dans son *Traité de thérapeutique*. La voici : .

« Douze personnes s'étant soumises à une expérimentation comparative au point de vue de la toxicité de l'acide picrique,

on commença par la dose de 1 centigramme et tous les jours on augmenta de 1 centigramme.

» Au cinquième jour, l'urine était rouge-brique et il y avait de l'exaltation, de l'appétit, du prurit, de l'insomnie. Au quinzième jour (15 centigrammes), diurèse, gros cristaux d'acide urique dans l'urine ; au vingtième jour, chez trois des sujets en expérience, ictère conjonctival, l'urine diminue.

» Le trente-cinquième jour, ictère conjonctival et cutané, ardeur épigastrique, douleurs rénales, urine rare. Au quarante-cinquième jour seulement, deux picrosés présentent une véritable intoxication, les autres ont seulement quelques malaises. Tisanes de pariétaire et de chiendent font tout disparaître en quelques jours. Trois personnes seulement continuent l'expérience sans augmenter la dose jusqu'au cinquante-cinquième jour. Alors seulement se manifestent chez elles de l'anurie, des douleurs rénales, de l'ardeur épigastrique, un érythème, de la diarrhée, de l'élévation de la température, un pouls serré et fréquent ».

Cette expérience complète celles citées et exécutées par Mlle Révelioti, elle confirme certains points que nous avons indiqués à propos de l'action de l'acide picrique sur l'économie et, enfin, elle va nous aider puissamment à répondre à la question suivante :

LA TOXICITÉ DE L'ACIDE PICRIQUE EST-ELLE UN GRAVE INCONVÉNIENT ? — D'après ce qui précède, nous pouvons nous rendre facilement compte du peu d'importance que l'on doit accorder aux critiques formulées contre l'acide picrique et basées sur sa toxicité. L'observation qui a provoqué ces critiques est celle de M. Latouche. Mais, lorsque nous connaissons la technique indiquée par M. Thiéry pour l'application du traitement picrique, nous constaterons que le seul responsable des accidents signalés sur les deux enfants de l'hôpital d'Autun est M. La-

touché, qui n'a pas craint d'appliquer sur des brûlures et chez des enfants 200 grammes d'une pommade à 10 pour 100, soit 20 grammes de substance active incorporée à un corps gras, c'est-à-dire dans les meilleures conditions possibles d'absorption par la peau. Les symptômes observés par M. Latouche ne nous étonnent donc pas ; ce qui nous surprend c'est que ces symptômes n'aient pas eu plus de gravité.

Cette observation, qui a fait tant de bruit, ne prouve donc que deux choses, comme le dit M. Thiéry : que la pommade picriquée est mauvaise et dangereuse et que chaque topique gras, comme par exemple l'onguent napolitain, a des doses thérapeutiques qu'il ne faut pas dépasser.

D'ailleurs, nous avons étudié avec soin cette question de la toxicité et l'examen approfondi de toutes les observations publiées, ainsi que toutes les discussions soulevées ne nous ont jamais montré une véritable intoxication. Nous ajouterons qu'au point de vue thérapeutique, ce produit peut être considéré comme beaucoup moins toxique qu'une foule de topiques ordinairement employés comme antiseptiques (acide phénique, bichlorure de mercure, etc.). Nous ne comprenons donc pas pourquoi cette toxicité a été reprochée si vivement à l'acide picrique.

Les cas d'intoxication, avons-nous dit, sont rares ; nous ajouterons que les accidents signalés pourraient bien, quelquefois, avoir été causés par les brûlures elles-mêmes, plutôt que par un empoisonnement picriqué. Il n'y a qu'à se rappeler les accidents généraux produits par les brûlures étendues, pour voir la ressemblance qu'ils ont avec un empoisonnement.

Les phénomènes morbides observés dans les cas de grandes brûlures sont, en effet, d'abord : la fièvre, les vomissements, la constipation, les convulsions, la fièvre hectique ; plus tard, la diarrhée. A l'autopsie : gastro-entérite la mieux caractérisée ; congestions vasculaires dans le cerveau, la protubé-

rance annulaire, les viscères thoraciques et abdominaux.

Souvent la gastro-entérite est des plus remarquables : il y a quelques années, M. Christan Simpson (d'Edimbourg), a rapporté l'observation assez intéressante d'un individu brûlé aux cuisses et à l'abdomen et qui présenta ultérieurement des ulcérations du gros intestin. Ces ulcérations sont considérées comme produites par des embolies capillaires microbiennes.

D'après Curling, les ulcérations duodénales seraient le fait d'un infarctus de la paroi intestinale, que le suc gastrique désorganiserait par une sorte d'autodigestion. Il y a aussi à considérer les modifications du sang par destruction des globules dont la stase provoquerait des embolies capillaires, surtout dans le rein. Ce serait cette hypoglobulie poussée à ses extrêmes limites qui déterminerait ces morts soudaines et inexplicables, si fréquemment observées dans les cas de grandes brûlures. Mais, à ce sujet, nous devons surtout rappeler le travail récemment publié par MM. Boyer et Guinard, de Lyon, dans le *Bulletin médical*. Ils se sont livrés à une série de recherches expérimentales sur des animaux.

D'après eux, il y aurait, dans l'évolution des phénomènes morbides observés dans les grandes brûlures, deux périodes ; pendant la première : choc nerveux et surchauffage organique ; mais cette phase est passagère et bientôt on observe des chutes profondes, brusques, dangereuses, de la pression et de la température, ainsi que le ralentissement de la respiration.

Donc, dans les premiers moments, le brûlé peut tomber en collapsus, (fait du choc nerveux). S'il échappe au premier danger, la température se relève, la respiration s'embarrasse ; il y a de la diarrhée, des vomissements, de l'agitation, du délire, voire même des convulsions, puis de la prostration.

A ce moment, des hyperémies multiples, des congestions, des inflammations se développent de toutes parts. Ce sont, en

somme, des troubles et des lésions comparables à ce que donnent les grandes pyrexies ou les *intoxications*.

Plusieurs auteurs, Hock, Reiss, etc., ont trouvé dans les organes, dans le sang, dans les urines, des substances toxiques qu'ils ont isolées ou inoculées. MM. Boyer et Guinard ont obtenu des résultats confirmatifs en étudiant la toxicité urinaire chez des chiens dont tout un côté du corps avait été fortement échaudé ; ils ont recueilli des urines qui tuent le lapin aux doses de 147, 81, 71, 12 et même 9 centimètres cubes par kilogramme d'animal. Or, normalement, la dose toxique d'urine est de 208 centimètres cubes, la toxicité est donc considérablement accrue.

Les urines d'hommes brûlés ont donné des résultats identiques. Donc, l'organisme des brûlés fabrique des poisons en quantité élevée. Ils proviennent des tissus détruits, des déchets de la vie cellulaire plus ou moins profondément troublée, des altérations humorales et surtout des altérations du sang, que tous les auteurs ont observées.

On a parlé d'asphyxie comme cause des accidents observés et de la mort ; on a procédé à des analyses des gaz du sang ; il résulte de ces analyses que la quantité totale des gaz est diminuée, mais la diminution s'est surtout manifestée sur l'acide carbonique. Il n'y a donc pas asphyxie, mais arrêt des échanges.

En résumé, le brûlé est tout d'abord menacé de collapsus, puis c'est *un intoxiqué*.

D'après ces conclusions, et étant donné que les prétendus cas d'intoxication par l'acide picrique ont été signalés à propos d'applications de ce médicament contre les brûlures, on comprendra le doute de ceux qui ont approfondi les relations de ces cas.

Pour terminer ces considérations sur la toxicité de l'acide picrique, nous pouvons donc conclure avec M. Thiéry que les

rare faits d'intoxication publiés sont dus les uns à un défaut de technique, les autres à une interprétation erronée des symptômes observés, les autres enfin à une intoxication par ingestion de doses exagérées. Jusqu'à présent, aucune preuve certaine d'intoxication par absorption cutanée n'a été donnée, et nous pouvons affirmer l'innocuité absolue du pansement picriqué.

PRODUCTION D'ÉRYTHÈMES. — L'acide picrique a été accusé aussi de produire des érythèmes. Les médecins militaires qui l'ont employé à la suite de l'*Instruction ministérielle* et de la *Notice du 28 janvier 1896* en ont observé des cas.

MM. Cassedebat et Briot en ont signalé plusieurs dans leur rapport, mais il s'agit de pansements restés humides pendant longtemps.

M. Darier a signalé à la Société de dermatologie, en juin 1897, qu'il avait eu, dans le traitement d'un eczéma par l'acide picrique, des poussées d'eczématisation qui ne lui permettent pas de recommander son emploi.

MM. Tuffier et Hartmann ont aussi reproché à l'acide picrique de produire des érythèmes. M. Thiéry en a lui-même publié un cas.

Ces accidents se sont produits surtout lorsque l'acide picrique a été employé à l'état pulvérulent et en quantité considérable sur des eczémas et des ulcères de jambe, c'est-à-dire sur des fissures déjà profondément troublés dans leur nutrition, ou encore lorsque cet acide était maintenu longtemps à l'état de pansement humide ou incorporé à un corps gras.

Il est donc possible d'éviter la production d'érythèmes en surveillant le pansement.

D'ailleurs, les topiques auxquels on a le plus recours actuellement ne provoquent-ils pas, eux aussi, des érythèmes ? Les érythèmes médicamenteux, comme on le sait, constituent un

chapitre important dans la pathologie de la peau et il n'est encore venu à l'idée de personne de se priver des services de l'acide borique, de l'acide phénique, de l'iodoforme, du salol et du mercure, parce que ces agents thérapeutiques occasionnent des érythèmes.

TACHES PRODUITES PAR L'ACIDE PICRIQUE. — L'acide picrique a, comme nous le savons, un pouvoir colorant. Il produit, sur les linges et l'épiderme, des taches jaunes, assez tenaces, et cet inconvénient a été souvent reproché à notre médicament.

Il est incontestable que si les taches picriquées étaient absolument indélébiles, l'inconvénient signalé serait très grave, mais il n'en est heureusement pas ainsi. Il n'y a guère, en effet, que la laine et la soie qui se tachent d'une manière persistante ; quant aux tissus de coton, de chanvre, de lin ou de tout autre textile végétal, un simple lavage savonneux les débarrasse facilement des taches jaunes dont ils sont maculés. Or, comme dans les hôpitaux, les linges à pansement sont toujours, comme presque tous les autres linges, en coton, en chanvre ou en lin, et qu'ils sont sérieusement lessivés après avoir servi, les taches d'acide picrique disparaissent facilement et les craintes manifestées par certains médecins ou administrateurs d'établissements hospitaliers, au sujet de la détérioration possible de toute la lingerie d'un hôpital par ces taches, sont des craintes chimériques. Dans l'emploi de l'acide picrique, il faudra éviter de souiller les linges de laine (couvertures, flanelles ou vêtements de malades) qui resteraient tachés d'une manière indélébile.

Quant aux taches produites sur la peau, elles sont assez persistantes pour que quelques médecins s'en soient préoccupés ; beaucoup de moyens ont été proposés pour les éviter ou pour s'en débarrasser.

On a proposé, d'abord, de se servir de gants de caoutchouc

pour empêcher le contact de l'épiderme par le médicament. C'est un excellent moyen, que devraient employer ceux appelés à toucher fréquemment de l'acide picrique.

Au cas où les mains ou d'autres parties du corps se trouvent tachées, il suffit, pour faire disparaître ces taches, de laver les parties maculées avec l'ammoniaque et avec de l'eau et du savon. Nous nous servons journellement dans notre laboratoire de ce procédé et il nous donne toujours de bons résultats. Il est vrai que l'ammoniaque est caustique et qu'on ne peut l'employer lorsque l'épiderme présente quelque solution de continuité ; mais, en tout autre cas, ce lavage ammoniacal, suivi d'un lavage savonneux, répété une ou deux fois, s'il y a lieu, est le procédé le plus efficace.

On a proposé une foule d'autres moyens pour arriver au même résultat ; c'est ainsi que les solutions de carbonates de soude, de potasse et surtout de lithine ont été tour à tour employées ; le permanganate de potasse a eu aussi ses partisans.

Mais, quel que soit le procédé employé, il y a urgence à procéder aux lavages le plus tôt possible ; les taches récentes disparaissent plus facilement que les anciennes.

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE L'ACIDE PICRIQUE. — Nous pouvons maintenant résumer les différentes applications thérapeutiques du médicament que nous étudions ; mais nous répèterons que, dans ces diverses applications, on devra n'employer qu'un acide picrique chimiquement pur, essayé méthodiquement d'après la marche analytique que nous avons indiquée (page 81).

L'acide picrique a plusieurs isomères sur lesquels nous avons dit quelques mots. Il serait intéressant, si l'on pouvait les obtenir par un procédé simple, de faire avec eux quelques expériences comparatives au point de vue de la thérapeutique.

Nous en dirons autant des autres produits de substitution nitrée de l'acide phénique (mono et dinitrophénol). Il y a là, il nous semble, un champ fertile d'expériences et d'études à exploiter.

TRAITEMENT DES BRÛLURES. — L'emploi de l'acide picrique contre les brûlures résulte de son emploi en histologie. M. Thiéry remarqua que la peau des doigts imprégnée d'acide picrique était garantie contre les brûlures légères. De là lui vint l'idée de l'utiliser contre ces lésions.

Et d'abord, nous dirons qu'il n'y a que les brûlures superficielles qui soient justiciables du traitement picrique, c'est-à-dire les brûlures du premier et du deuxième degré.

Objets de pansement. — On se sert d'une solution saturée d'acide picrique dans l'eau, qu'on obtient en dissolvant 12 grammes d'acide picrique pur dans un litre d'eau. Dans les cas pressés et lorsqu'on ne possède pas de balance pour peser l'acide, on met un excès de ce dernier dans l'eau et on agite jusqu'à ce qu'il ne paraisse plus se dissoudre d'acide picrique ; on laisse reposer ou on filtre et la solution est saturée. Autant que possible, il faut se servir d'eau stérilisée.

M. Sochaczewski a indiqué le moyen suivant pour obtenir rapidement une solution picriquée saturée ; ce moyen est basé sur la grande solubilité de l'acide picrique dans l'éther. On prend :

Acide picrique.	10 grammes
Éther sulfurique	20 —
Eau distillée.	300 —

On fait dissoudre l'acide dans l'éther, on fait chauffer l'eau et on jette la solution éthérée dans l'eau chaude en agitant avec une baguette de verre,

L'éther se trouvera chassé par la chaleur de l'eau et on obtiendra de suite une solution picriquée. D'après M. Sochaczewski, l'eau qui ne dissout ordinairement que $1/86$ d'acide picrique, en dissout, avec cette façon d'opérer $1/50$, tellement l'éther augmente la solubilité de l'acide dans l'eau.

Mais, en raison de leur extrême urgence, les solutions picriquées saturées, dans l'eau, devraient se trouver préparées à l'avance dans toutes les pharmacies et même dans la plupart des usines ou ateliers où les accidents par brûlures sont fréquents. D'ailleurs, ces solutions peuvent se conserver indéfiniment.

Comme autres objets de pansement, il faut avoir de l'ouate hydrophile, de la gaze stérilisée, des compresses, des bandes, de l'eau boriquée bouillie, de l'alcool et du savon.

Technique du pansement. — Nous dirons d'abord qu'il ne faut jamais employer de *balnéation permanente*, d'*acide picrique en poudre* ou *incorporé à des corps gras*.

Si la brûlure a déjà été traitée, on doit faire disparaître toute trace de corps gras par un lavage savonneux ou à l'alcool ; si elle n'a pas encore été traitée, on la lave rapidement avec l'eau boriquée bouillie.

Le pansement doit être appliqué le plus tôt possible après l'accident.

Si la partie brûlée peut être immergée, on fera cette immersion dans la solution froide ou tiède pendant 5 à 10 minutes. M. Dakhyl conseille des immersions d'une demi-heure ou d'une heure. Au sortir du bain, le membre sera entouré d'ouate hydrophile, si l'épiderme est conservé ; dans le cas contraire, on emploiera de la gaze stérilisée à cause de l'adhérence possible de l'ouate. Le pansement ne doit être renouvelé que le troisième ou le quatrième jour.

Si l'immersion de la partie brûlée est impossible, on fera

des applications de compresses imbibées de la solution et aussitôt recouvertes d'ouate hydrophile et d'un bandage approprié. Le pansement devient rapidement sec par évaporation et par absorption de l'eau, grâce à l'ouate hydrophile.

On ne doit pas, sous peine d'obtenir un résultat incomplet, placer du taffetas gommé, entre l'ouate et les compresses. Ce taffetas aurait pour effet de maintenir au niveau de la plaie une humidité constante, une véritable macération de l'épiderme ; or, nous savons que la macération est kératolytique. C'est pour n'avoir pas observé cette recommandation que beaucoup de médecins ont eu des succès.

Le pansement ne doit être renouvelé que tous les 3 ou 4 jours, plus rarement même, si l'épiderme est bien conservé. Le pansement doit être enlevé avec douceur, autant que possible à sec. Mais s'il y a des adhérences entre la peau et les compresses picriquées, il faut, pour détruire ces adhérences, asperger la plaie avec la solution chaude picriquée ou faire des immersions ; il faut aussi éviter les déplacements, en un mot, tout ce qui peut faire perdre ou déplacer de l'épiderme.

Lorsque des phlyctènes existent avant l'application du traitement, on ne doit pas les déchirer, mais les ponctionner pour évacuer le liquide ; la conservation de l'épiderme qui recouvre la brûlure au deuxième degré, doit être soigneusement recherchée. Grâce aux propriétés kératoplastiques de l'acide picrique, cet épiderme, quelque précaire que paraisse sa vitalité, pourra être conservé, au moins pour un temps.

Lorsque le pansement est appliqué immédiatement après l'accident, les phlyctènes ne se forment pas ; il y a arrêt de la fonte du corps muqueux de Malpighi (sérosité), par kératoplastie.

Telle est la technique indiquée par M. Thiéry, technique qui peut être aussi employée contre les brûlures des muqueuses.

M. Dakhyl rejette tout autre pansement picriqué, si ce n'est l'alcool et l'éther picriqués, surtout dans les brûlures du deuxième et du premier degré, siégeant à la face. On peut même employer l'alcool et l'éther picriqués simultanément avec l'eau picriquée dans certains cas de brûlures des membres et du tronc.

D'après M. Pierridés, entre chaque pansement, on badigeonne 2 ou 3 fois la plaie avec l'éther picriqué et on remarque que la guérison survient plus rapidement. Ce résultat est peut-être dû à l'action desséchante de l'éther et à la précipitation des albuminoïdes de la sérosité purulente.

Dans le cas de brûlures anciennes et suppurées, l'acide picrique semble parfois n'avoir pas une action progressive ; dans ce cas, on peut le remplacer momentanément par des applications d'iodoforme, de sous-nitrate de bismuth ou d'emplâtre de Vigo ; la cicatrisation se trouve alors activée. M. Dakhyl assure avoir eu d'excellents résultats en associant l'iodoforme à l'acide picrique.

Enfin, quand il y a lieu de recourir à des greffes dermo-épidermiques, le pansement à l'acide picrique après l'application de ces greffes donnera de bons résultats. Mais il ne faut pas appliquer le pansement picriqué immédiatement après la pose des greffes ; on emploie d'abord le pansement au papier d'étain ou à la gaze iodoformée ; deux jours après l'opération, alors que les greffes ont pris, le pansement picriqué leur donne une extension excessivement rapide. Les cicatrices consécutives sont belles mais quelquefois pigmentées..

TRAITEMENT DE L'ECZÉMA. — C'est en 1889 que l'acide picrique fut employé pour la première fois contre l'eczéma par Cérasi. Ce médecin italien employait une pommade renfermant : acide picrique, 30 à 40 centigrammes (dissous dans l'éther) et lanoline, 6 grammes. Il a communiqué les succès obtenus dans

sept cas d'eczéma impétigineux, mais sa communication est passée inaperçue.

Ce n'est qu'à partir de 1896 qu'on l'employa beaucoup dans le traitement de l'eczéma aigu. Ce fut d'abord Mac Lennan, de Glasgow, auteur anglais, et Waldo. Depuis, l'usage s'est propagé en dermatologie. Il est employé journellement à l'hôpital Saint-Louis.

M. Gaucher communiquait, le 21 mai 1897, à la Société médicale des hôpitaux, les résultats qu'il avait obtenus par l'emploi d'une solution au centième. M. Gaucher affirme que ce mode de traitement est le seul applicable à l'eczéma vésiculeux et suintant, ou au moins rouge et humide, et n'a d'action que sur l'état aigu.

A la séance de la Société de dermatologie du 10 juin 1897, d'autres auteurs ont confirmé l'opinion de M. Gaucher, et M. Leredde a terminé sa communication en donnant sa façon de procéder : applications de compresses trempées dans une solution aqueuse picriquée saturée et le tout enveloppé de toile imperméable. Pansement renouvelé tous les jours.

Les *Archives de médecine militaire* relatent les résultats obtenus par les médecins militaires ; comme pour les brûlures, les médecins militaires sont contre l'acide picrique.

Parmi les travaux récents ou recueils importants d'observations prouvant l'efficacité de l'acide pierique contre l'eczéma, nous devons citer la thèse de M. Aubert (Paris, 1897) et celle de M. Taix (Montpellier, 1898), où cet auteur conseille la technique développée par son maître, M. le professeur-agrégé Brousse, de la Faculté de médecine de Montpellier.

Voici cette technique, qui est une modification heureuse de celle indiquée par M. Aubert :

« Nous nous servons, dit M. Brousse, de la solution saturée d'acide pierique, d'après la formule de M. Thiéry (12 grammes pour un litre). Nous faisons avec cette solution un badigeon-

nage au pinceau des parties affectées, puis nous les recouvrons, soit directement avec du coton hydrophile, soit avec des compresses de gaze imbibées de la même solution et exprimées, par dessus lesquelles on place le pansement ouaté. Suivant le précepte de M. Thiéry, pour le traitement des brûlures, nous appliquons le pansement picriqué sec, nous gardant de le couvrir de taffetas gommé. Ce pansement est renouvelé tous les deux jours, en moyenne. »

Ce traitement diffère peu de celui indiqué par M. Aubert ; mais ce qui le différencie, c'est que M. Brousse le fait précéder de lavages antiseptiques à l'eau boricuée.

Cette pratique est suivie par M. le professeur-agrégé Gaucher.

Par ce traitement, la guérison de l'eczéma aigu s'obtient rapidement. « En 10 ou 15 jours, dit M. Taïx, au lieu de 30 et même plus, la peau peut reprendre sa coloration presque normale. Comme autres avantages, il y a : 1° le soulagement immédiat produit par l'application picriquée et dû à la disparition des signes subjectifs pénibles (douleur, chaleur, démangeaisons) ; 2° la rapidité avec laquelle l'œdème disparaît ; 3° l'indolence du pansement même. Il est évident que le traitement local ne suffit pas et que le traitement général s'impose dans tous les cas ».

Comme on le voit, le traitement de l'eczéma ressemble à celui des brûlures. C'est que, dans les deux cas, on constate des lésions épidermiques semblables. Il n'y a qu'à se rappeler l'anatomie pathologique de l'eczéma aigu. C'est, en résumé, une infiltration inflammatoire de toute la peau dont les accidents à marche rapide retentissent sur tout l'épiderme, absolument comme dans les brûlures superficielles, tandis que, dans l'eczéma chronique, ce sont des lésions à marche lente, s'installant profondément, intéressant le derme et l'épiderme qui, tous deux, finissent par s'épaissir et s'indurer. Ces différences

expliquent pourquoi le traitement pieriqué ne réussit pas contre l'eczéma chronique.

TRAITEMENT DES ÉRYTHÈMES. — On désigne, sous le nom d'érythème, une éruption caractérisée cliniquement par une rougeur plus ou moins intense, de forme et d'étendue variables et disparaissant par la pression. Il existe une congestion plus ou moins intense du derme, accompagnée ou non d'infiltration interstitielle de liquide. A la lésion érythémateuse peuvent s'ajouter, lorsque le travail exsudatif est très accusé, des lésions secondaires (papules, vésicules, bulles, phlyctènes).

Les causes d'érythèmes sont nombreuses. Il y a d'abord l'action locale des agents extérieurs. La chaleur produit un érythème quand la brûlure est du premier degré. Les engelures sont des érythèmes produits par le froid; les coups de soleil sont des affections de même nature. L'électricité a causé souvent des érythèmes; M. Charcot a étudié, sous le nom de *coup de soleil électrique*, un érythème causé par les rayons X.

Comme autres causes, il y a l'action des substances irritantes (révulsifs, rubéfiants); les altérations du sang, les altérations nerveuses (irritations périphériques, névrites). L'ingestion de substances médicamenteuses et toxiques produit aussi des érythèmes par suite du passage de ces substances dans le sang, leur influence sur les centres vaso-moteurs et les troubles réflexes qu'elles déterminent.

Ce sont des érythèmes médicamenteux. On les observe souvent à la suite d'applications d'iodoforme, de salol, d'acide phénique, de sels de mercure, etc.

Comme les lésions anatomiques sont les mêmes que celles observées dans les brûlures, le traitement pieriqué a été essayé contre ces dermites et les résultats ont été excellents. Dans

l'érythème, comme dans les brûlures des deux premiers degrés, l'acide picrique agit ainsi :

1° Ou bien l'épiderme est conservé, quoique un peu altéré, avec rougeur et un peu de congestion de la peau ; alors la réparation se fait par fixation ou épaissement de l'épithélium compromis, l'hyperémie disparaît, la guérison est rapide et il y a à peine une légère desquamation furfuracée, qui fait souvent défaut.

2° Si l'épiderme est frappé dans sa vitalité, s'il y a formation de vésicules ou de phlyctènes (érythème iodoformé ou phéniqué) qui, déchirées par places, ont ouvert la porte à l'infection, la sérosité épanchée se résorbe et se concrète ; il y a formation de squames croûteuses et l'on assiste à la guérison, par le procédé de la cicatrisation sous-crustacée dans le cas de phlyctènes, par la résorption du liquide, l'affaissement et l'accolement de l'épiderme dans le cas de vésicules.

La technique est la même que celle indiquée dans le traitement de l'eczéma

TRAITEMENT DE L'ÉRYSIPELE. — L'acide picrique a été essayé contre l'érysipèle en 1889 par Calvelli. M. Thiéry l'a aussi employé contre un cas de lymphangite érysipélateuse du mamelon. De nombreux auteurs ont obtenu d'excellents résultats par cet emploi. D'ailleurs, il n'y a qu'à se rappeler comment se forme la lésion érysipélateuse pour comprendre qu'un traitement efficace contre les brûlures des deux premiers degrés doit l'être contre l'érysipèle.

Les streptocoques pénètrent dans le derme, irritent les vaisseaux, les terminaisons nerveuses, et produisent par cette irritation une vaso-dilatation, d'où extravasation de liquide et de globules blancs. Du côté de l'épiderme, dans la partie moyenne du corps de Malpighi, on trouve une altération des cellules, que Ranvier a désignée sous le nom de transformation vésicu-

leuse des noyaux. Il en résulte que l'évolution épidermique est arrêtée. « Les cellules du *stratum granulosum*, dit Ranvier, ne se chargent plus d'éléidine, les cellules épidermiques tombent avant d'avoir parcouru toutes les phases de leur évolution normale, avant la disparition complète de leur noyau, avant leur kératinisation ». Ainsi affaibli, l'épiderme cède en ce point il se soulève par suite de l'exsudation, une cavité se forme, la phlyetène est constituée. Qu'un agent puissant vienne alors stimuler la vitalité de l'élément compromis, cet élément se mettra à se reproduire rapidement, le liquide sera résorbé, un autre ne pourra plus se former et la guérison s'obtiendra.

Cette ressemblance de la lésion des brûlures avec l'érysipèle a donc conduit naturellement à l'idée d'appliquer le traitement kératoplastique dans cette forme de dermite.

La technique est toujours la même. Calvelli appliquait 3 à 4 badigeonnages par jour avec une solution à 1,50 pour 250.

TRAITEMENT DES SPHACÈLES. — L'acide picrique fixe les tissus et les durcit. Ce durcissement s'oppose à la végétation et à la diffusion des microorganismes et, comme cet acide est non seulement antiseptique mais aussi antiputride, il devient un agent de momification aseptique qui pourra rendre de grands services. Il a été appliqué avec succès contre les divers sphacèles et particulièrement le sphacèle humide du pied.

La technique est variable. Le membre peut être soumis à l'immersion dans le bain picriqué ou à l'enveloppement dans des compresses imbibées de la solution; on pourra, avant d'appliquer le pansement, saupoudrer la région sphacélée avec de l'acide picrique pur ou mitigé par l'addition de poudres inertes ou absorbantes telles que talc, bismuth (s. n.) ou

oxyde de zinc (1). On pourra enfin faire des badigeonnages avec une solution éthérée d'acide picrique.

TRAITEMENT DE L'ÉPITHÉLIOMA. — M. le docteur Moreau a annoncé à la Société de biologie, en 1891, qu'il a fait des recherches sur l'emploi de l'acide picrique contre l'épithélioma, et, à la séance du 10 juin 1893, il a communiqué les résultats obtenus.

Il a employé des solutions saturées, qu'il injectait dans des épithéliomas expérimentaux des souris, à raison de deux gouttes par injection. Il a constaté une diminution considérable de la masse néoplasique; mais, dans quelques cas, l'élimination de la masse touchée par le réactif a entraîné une hémorragie sérieuse. Au microscope, il a relevé la dégénérescence vitreuse de la tumeur. Il a employé également l'acide picrique dans un cas d'épithélioma de la verge, inopérable; les résultats obtenus, en peu de jours, ont été satisfaisants.

M. Cornil a employé le même traitement contre des épithéliomas du col utérin, et aujourd'hui cette pratique est très répandue, bien que, dans ces cas, l'acide picrique paraisse n'avoir d'autre effet que de ralentir la marche du néoplasme par une sorte de condensation du tissu néoplasique avec kératinisation de ses éléments; c'est tout au plus une rémission bientôt suivie de reprise fatale.

TRAITEMENT DES ULCÈRES DES JAMBES. — Outre le traitement général, les indications thérapeutiques sont : 1° détersion;

(1) Au sujet de cette addition de poudres inertes et surtout d'oxydes étrangers, addition conseillée par M. Thiéry lui-même, il y a lieu de se rappeler ce que nous avons dit (page 54) sur les dangers présentés par de tels mélanges. Explosion de Manchester 1887 (voir page 51).

2° bourgeonnement ; 3° épidermisation et consolidation de la cicatrice. M. Vaugrente, dans sa thèse (Paris 1894), recommande l'acide pierique pour la cicatrisation des ulcères traités par les procédés épidermogéniques habituels ; il conseille de l'employer à l'état pulvérulent.

C'est suivant ce dernier mode que M. Thiéry l'a employé ; d'autres auteurs l'ont imité ; M. Monod, dans son service à l'hôpital Saint-Antoine et un de ses élèves, M. Courtellemont, ont publié les bons résultats qu'ils ont obtenus (1).

C'est donc comme kératoplastique que l'acide pierique est employé, une fois l'épidermogénèse obtenue. Mais il paraîtrait, d'après les observations recueillies par MM. Thiéry et Bouglé, dans le service de M. le professeur Tillaux, à la Charité, qu'on peut l'utiliser à la cure entière d'un ulcère de jambe. Nous croyons, cependant, que la détersion au chlorure de zinc, le bourgeonnement et l'épidermogénèse par le Vigo sont préférables ; l'acide pierique intervient alors d'une manière très efficace en qualité de kératoplastique.

TRAITEMENT D'AFFECTIONS DIVERSES. — D'après Thiéry, l'acide pierique employé contre la gale peut calmer le prurit, tuer les acares et rendre la peau inhabitable pour ces parasites, grâce à la condensation des tissus.

M. Thiéry a vu également des herpès modifiés et guéris par l'application de ce topique. Les affections vésiculeuses, le pemphigus, l'hydroa, à cause de la nature de leurs lésions anatomiques, doivent tirer de grands profits du traitement kératoplastique. Il en est de même de l'intertrigo.

M. le docteur Floquet le conseille contre le zona avec vésicules d'herpès.

Le docteur Spanocchi (de Cita-del-Castello) a institué, en

(1) *Gazette hebdomadaire*, 4^{re} août 1897.

1894, un traitement picriqué du lupus et des tuberculoses osseuses. Voici son mode opératoire :

Il pratique d'abord sur la région malade un curettage étendu et profond, puis saupoudre la surface cruentée avec de l'acide picrique porphyrisé et applique un pansement sec aseptique. L'acide picrique provoque une escarre superficielle, qui se détache au bout de deux ou trois jours en laissant après elle une surface bourgeonnante indolente. On panse alors avec une pommade picriquée à 10 pour 100 puis à 5 pour 100 ; on continue jusqu'à cicatrisation complète, qui ne tarde pas.

Cet auteur traite également par l'acide picrique en poudre les fongosités qui se reproduisent souvent dans le cas de tuberculose osseuse après curettage et extraction de séquestre ; il dit être parvenu ainsi à rendre inutile une nouvelle intervention.

M. Vigneron, dans sa thèse (Paris, 1894), annonce avoir eu des cas de guérison dans le traitement de l'urétrite de la femme par l'acide picrique. Ce traitement avait été employé d'abord par M. Chéron, en 1875, époque à laquelle il fit une communication au *Congrès de Bruxelles* sur les résultats obtenus à l'infirmierie Saint-Lazare.

M. Vigneron guérissait l'urétrite blennorragique de la femme par des injections intravésicales de solution concentrée. Voici la façon de procéder :

On injecte directement dans la vessie la solution, au moyen de la seringue à instillation de Guyon, à laquelle on adapte une sonde métallique correspondant au numéro 16 de la filière Charrière et semblable à une sonde de femme.

Après désinfection préalable de la vulve et de l'urèthre, la sonde est introduite et le contenu de la seringue (10 centimètres cubes) poussé doucement. L'injection est répétée tous les deux jours. M. Vigneron déclare que la guérison arrive

après une durée variant de 10 à 20 jours et qu'il n'y a jamais de complication.

Ce traitement a été appliqué aussi, avec succès, contre la blennorrhagie de l'homme. Comme on le voit, les affections pouvant bénéficier des propriétés thérapeutiques de l'acide picrique sont nombreuses. Ce sont, en résumé, toutes celles qui entraînent un trouble de nutrition de l'épiderme ; il y a aussi les lésions infectieuses qui s'accompagnent d'un retentissement de modalité spéciale sur le tissu épidermique. On pourrait, d'après M. Thiéry, essayer l'acide picrique : en oculistique contre les blépharites ; en otologie, contre les bouchons cérumineux ; en vénéréologie, contre les chancres et les plaques muqueuses ; en gynécologie, contre la métrite, la leucorrhée, etc., ou pour obtenir l'antisepsie utérine ; en chirurgie générale, dans le pansement des plaies, des greffes épidermiques, le traitement des contusions, etc.

APPLICATIONS EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE. — L'acide picrique est employé, à Paris, dans tous les grands dépôts de chevaux de la Compagnie générale des omnibus. M. Rossignol, médecin vétérinaire, affecté au dépôt du boulevard Bourdon, qui ne compte pas moins de 7 à 800 chevaux, visite trois dépôts comprenant 2000 chevaux, et se sert journellement de ce produit, qui a été introduit en 1895 et a supplanté le liniment oléocalcaire. On l'applique contre les excoriations, les crevasses suppurées, les brûlures à la forge et les pointes de feu trop profondes. En ce qui concerne les excoriations produites par le harnais, on lui préfère le permanganate.

MM. Deysine et Vairon, médecins-vétérinaires militaires, indiquent le pansement picriqué contre : les cors du dos, les cors du garrot, les cors des côtes, les blessures du cou, les crevasses du pli du paturon, les brûlures.

M. Paul Cagny (de Senlis) l'emploie avec un succès constant

pour traiter l'échauffement et le ramollissement de la fourchette (*crapaud*), chez les chevaux de course, à Chantilly et à Chamant. Il l'a essayé aussi pour les chiens d'équipage qui ont la *patte tendre* (1) et pour le traitement de certaines éruptions.

FORMES PHARMACEUTIQUES DE L'ACIDE PICRIQUE. — Bien que l'acide picrique puisse être employé contre de nombreuses affections, les formes pharmaceutiques sous lesquelles on l'a prescrit sont peu variées. Nous citerons : *la poudre porphyrisée et tamisée, simple ou composée; la solution aqueuse saturée; la solution alcoolique; la solution éthérée; la solution hydro-éthérée; la pommade picriquée; le coton picriqué; le taffetas picriqué et le sparadrap picriqué.*

Poudres picriquées. — La poudre d'acide picrique, employée quelquefois pure, se prépare au mortier ou au porphyre. Elle doit être tamisée au tamis fin.

La poudre d'acide picrique composée s'obtient en mélangeant de la poudre tamisée d'acide picrique avec d'autres poudres, variables suivant les prescriptions.

Ces poudres composées doivent être préparées avec précaution, en petite quantité et au moment même du besoin. On ne doit jamais en conserver, et, au cas où on voudrait le faire, il faudrait les garder dans des endroits spéciaux, isolés et à l'abri de la chaleur.

Solutions. — La solution aqueuse est la plus employée. C'est

(1) Il s'agissait d'un chien de l'équipage de M. le duc de Chartres. A partir du 15 mai 1898, on appliqua, tous les jours, sur la patte antérieure gauche une solution picriquée à 12 pour 1000; sur l'antérieure droite, même traitement et, en plus, de la vaseline à l'ichthyol à 10 pour 100; sur la postérieure droite, de la vaseline à l'ichthyol seule; et sur la gauche, rien. Les résultats furent nuls.

ordinairement la solution à 12 p. 1,000, qu'on prépare avec de l'eau distillée bouillante. On se contente, quelquefois, de mettre au fond d'un flacon un excès d'acide et de le remplir d'eau ; par des agitations fréquentes et en s'assurant qu'il y a toujours dans le flacon du produit non dissous, on est sûr d'avoir une solution saturée, c'est-à-dire à 12 p. 1,000 environ. Elle se conserve indéfiniment.

La solution alcoolique s'obtient en dissolvant de l'acide picrique dans de l'alcool à 80 ou 90 degrés. Cette solution sert à faire des badigeonnages picriqués.

Dans la marine, les coffres à pansement des bateaux torpilleurs renferment tous une solution de 72 grammes d'acide dans 900 grammes d'alcool. Grâce à cette solution, on peut préparer rapidement une solution concentrée aqueuse en la mélangeant à une certaine quantité d'eau.

La solution éthérée sert pour les cas où l'on a besoin d'une solution concentrée pour badigeonnages. Sa préparation n'offre aucune difficulté.

La solution hydro-éthérée se prépare par le procédé de M. Sochaczewsky, indiqué plus haut (page 135).

Pommades. — Les pommades picriquées, peu employées, se préparent en incorporant à 100 grammes de vaseline 5 ou 10 grammes (suivant la prescription) d'acide picrique porphyrisé et tamisé.

Coton picriqué. — M. Delpech, l'un des premiers, avec MM. Petit et Pierre Vigier, a préparé du coton picriqué et attiré l'attention sur celui-ci pour le traitement des brûlures.

L'auteur donne la formule suivante :

Gaze, coton, bande, compresses, etc. . .	1000	grammes.
Alcool méthylique pur ou éther. . . \ . .	500	—
Cire pure stérilisée.	20	—
Acide picrique.	150	—

On fait dissoudre l'acide et la cire dans l'alcool ou l'éther, on y plonge les tissus à picriquer, et on laisse évaporer à sec. La petite quantité de cire a pour but de retenir l'acide, après évaporation du dissolvant, sur les fibres du tissu; elle est préférable, pour le même objet, à l'emploi de la colophane ou de la térébenthine.

Il y a lieu de supprimer aussi toute addition d'huile ou de glycérine. On obtient ainsi un produit dont le dosage élevé est de 13 p. 100 (exactement 12.8), d'une conservation à peu près indéfinie et pouvant donner et entretenir un pansement saturé en acide picrique. Il est inutile de rappeler que les matières premières doivent être préalablement stérilisées.

Taffetas picriqué. — Il se prépare sur soie ou sur baudruche. La préparation picriquée est semblable pour l'un et l'autre cas; elle consiste dans l'emploi des deux solutions suivantes :

1° Colle de poisson.	50 grammes.
Gomme arabique.	5 —
Eau.	500 —
2° Alcool méthylique.	150 —
Acide picrique.	15 —

On applique d'abord sur la baudruche ou sur la soie une première couche de la première solution, c'est-à-dire de la solution adhésive, puis une deuxième et dernière de la solution totale obtenue en mélangeant la deuxième solution avec la première. On a un produit dosant 20 pour cent.

Sparadrap picriqué. — La formule suivante donne un bon sparadrap :

Emplâtre simple	100
Cire jaune	10
Gomme dammar	15
Alcool méthylique	150
Acide picrique	20

Ce sparadrap, au dosage, renferme 13 pour 100 d'acide picrique.

TRAITEMENT D'UN EMPOISONNEMENT PAR L'ACIDE PICRIQUE. —

Nous terminerons cette étude sur l'acide picrique en disant quelques mots sur les moyens qu'on devrait employer contre un accident toxique produit par ce composé. Nous avons vu que ces accidents sont très rares; il est bon, cependant, au cas où il s'en présenterait un, de savoir la conduite à tenir. Nous dirons d'abord qu'il n'y a pas de contrepoison proprement dit. Comme le dit Chapuis, l'acide picrique est lui-même son contrepoison : par les vomissements qu'il provoque, la majeure partie du poison se trouve ordinairement expulsée.

Lorsque les vomissements sont terminés, il faut pratiquer les lavages de l'estomac au moyen de l'eau ordinaire. Ces lavages doivent être continués jusqu'à ce que l'eau de lavage sorte incolore de l'estomac. Après cette opération qui doit être faite le plus tôt possible, il faut administrer au malade des tisanes diurétiques et, pendant quelques jours, il faudra prescrire un régime lacté absolu, de façon à rendre plus facile l'élimination du poison.

L'empoisonnement chronique par le trinitrophénol se traite, du reste, par les diurétiques. Dans notre arsenal de terre et à notre école de pyrotechnie de Toulon, on administrait journellement du lait aux hommes qui étaient employés à manipuler l'acide picrique ou la mélinite. Ces hommes absorbaient dans leur atelier une proportion assez considérable d'acide picrique ou du moins s'en imprégnaient, ainsi qu'on pouvait le constater en voyant la coloration jaune intense de leur épiderme et de leurs muqueuses.

Le régime lacté mixte, auquel ils étaient soumis, leur permettait de supporter assez facilement cette absorption continue de poison.

CONCLUSIONS

Nous devons conclure de cette étude que l'acide picrique est un composé des plus importants de la chimie organique, tant au point de vue théorique qu'au point de vue de ses applications.

Au point de vue théorique, nous avons vu qu'il représentait un des plus beaux exemples de phénomènes de substitution chimique et qu'il était le produit d'une quadruple substitution. C'est la découverte de sa constitution qui a permis de remplacer les anciens procédés de préparation par les méthodes actuelles où l'on attaque le phénol ou les huiles de houille par l'acide azotique.

Au point de vue de ses applications industrielles, nous avons vu combien il est précieux en teinture, où il est préféré à toutes les couleurs jaunes à cause de la beauté des nuances qu'il donne à la soie, de sa facile application, et surtout de la modicité de son prix.

En pyrotechnie, il donne naissance aux composés les plus explosibles que l'on connaisse ; la découverte de la mélinite a démontré le parti puissant que l'on pouvait tirer de l'emploi de ce produit.

En chimie et en histologie, c'est un réactif excellent et susceptible de tant d'applications que les Anglais l'ont appelé *universal test*.

Enfin, en thérapeutique, on peut l'utiliser contre les brûlures superficielles et toutes les lésions ou affections cutanées où la vitalité de l'épiderme se trouve compromise. Mais, pour que ces applications soient couronnées de succès, il est indispensable de suivre la technique indiquée par M. Thiéry et d'employer un acide picrique chimiquement pur, ce dont on devra s'assurer par la méthode d'analyse que nous avons proposée.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Montpellier, le 30 juin 1899.

Le Recteur,

Ant. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ

Montpellier, le 30 juin 1899.

Le Doyen :

L. VIALLETON.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ADLER. — Selbstmordversuch durch Vergiftung mit Picrinsäure (Wien med. Woch., 1880).
- ARLOING. — Gazette hebdomadaire (1^{er} novembre 1896).
- AUBERT. — Traitement de l'eczéma par l'acide picrique (Thèse de Paris, 1897).
- BARRESWIL et GIRARD (Aimé). — Dictionnaire de Chimie industrielle.
- BAUDRIMONT et CHEVALIER. — Dictionnaire des altérations et falsifications.
- BEAUXIS LA GRAVE. — Gazette hebdomadaire (12 novembre 1896).
- BELLASERRA. — Congrès international de dermatologie (1889).
- BESNIER. — Annales de dermatologie (1897).
- BERTHELOT. — Annales de physique et de chimie (6^{me} série, t. XVI).
— Sur la force de la poudre et des matières explosibles (Paris, 1872).
— Journal de pharmacie et de chimie (années 1880 à 1895, tome XVII).
- BONNAFY. — Archives de médecine navale (1897).
- BOYER et GUINARD. — Bulletin médical (9 janvier 1895).
- BRIOT. — Archives de médecine militaire (1896).
- BROUARDEL et OGIER. — Laboratoire de toxicologie.
- BRUNNER. — Journal de pharmacie et de chimie (années 1875 à 1880, t. XVIII).
- BROUSSE. — Montpellier-Médical (1897).
- CABEDESAT. — Archives de médecine militaire (1897).
- CATHELINÉAU. — Société française de dermatologie et de syphilis (1835).
- CERASI. — Gaz. med. di Roma (1889).
- CHAUMIER. — Poitou-Médical (1^{er} février 1892).
- CHAPUIS (A.). — Précis de toxicologie chimique et physiologique.

- CHÉRON (J.). — *Compte rendu du Congrès de Bruxelles* (1896).
— *Médecine contemporaine*.
— *Propriétés antiseptiques de l'acide picrique*. — *Journal de Pharmacie et de Chimie* (années 1880-95, t. II).
COURTELLEMONT. — *Gaz. hebd. de méd. et de chirurgie* (1897).
CURIE et VIGIER. — *Communic. à l'Ac. des Sciences* (octobre 1896).
— *Bulletin de la Société de thérapeutique* (novembre 1876).
DAKHYL. — *Contribution critique à l'étude du traitement des brûlures* (Thèse de Paris, 1898).
DARIER. — *Société de dermat. et de syphilis* (janvier 1897).
DAVID et TOMMASSI. — *Journal de pharmacie et de chimie* (années 1875 à 1880, t. XVIII).
DEBAQ. — *De l'emploi de l'acide picrique en thérapeutique* (Thèse de Paris, 1898).
DEBUCHY. — *Bulletin de thérapeutique* (23 août 1897).
DEYSINE et VAIRON. — *Recueil de médecine vétérinaire* (1897).
DECHAMBRE. — *Dictionnaire encyclopédique*.
DRAGENDORF. — *Traité de toxicologie*.
DUBOUSQUET-LABORDERIE. — *Société biologique* (1886).
DUJARDIN-BEAUMETZ. — *Dictionnaire thérapeutique*.
ELICHER. — *Semaine médicale* (1886).
ETERNOD. — *Guide technique du laboratoire d'histologie normale*.
FAGES. — *Echo médical du Nord* (1898).
FILLEUL. — *Traitement des brûlures superficielles par la solution saturée d'acide picrique* (Thèse de Paris, 1894).
FLECK. — *Journal de pharmacie et de chimie* (série 1880 à 1895, t. II).
FRICKENHAUS. — *Semaine médicale* (1897).
FRISCH. — *Journal de pharmacie et de chimie* (années 1875 à 1880, t. VI).
FORGUE et RECLUS. — *Traité de thérapeutique chirurgicale* (1892).
GAUCHER. — *Société médicale des hôpitaux* (1897).
GIRAUDON. — *Contribution à l'étude du traitement des brûlures* (Thèse de Paris, 1895).
GRIMAUZ (Ed.). — *Traité de chimie*.
GUINARD et BOYER. — *Bulletin médical* (3 janvier 1895).
HALLA. — *Ein Fall von Picrinsäure Vergiftung*. (Prag. Med. Woch, 1882).
— *Wien Med. Presse* (1882).
HENRIOT et WILM (Ed.). — *Traité de chimie*.
HEINZEL. — *Journal de pharm. et de ch.* (années 1875 à 1880, t. VII).

- JAFFÉ. — Journal de pharmacie et de chimie (années 1880 à 1895, t. XIV).
- JOSIAS. — Société de thérapeutique (1894).
- JUNGFLEISCH. — Manipulations de chimie.
- JONES. — On the erythramalysis produced by picric acid.
- KARPLUS. — Ein Fall von Picrinsäure Vergiftung. Ztschr. f. Klin. Med. Berl. (1893).
- KIANICIDE. — Archives de médecine expérimentale (Paris, 1894).
- LAROULAYE. — Dictionnaire des arts et manufactures et de l'agricult.
- LACROIX et LARMOYER. — Arch. internationales de laryngologie (1897).
- LARUE. — Traitement des brûlures par le salol camphré (Thèse de Paris, 1892).
- LATOUCHE. — Bulletin de chirurgie (janvier 1897).
- LE DAMANY. — Presse médicale (1896).
- LEREDDE. — OEuvre médico-chirurgicale de Critzmann (Société de dermatologie, 1897).
- LESTREICHT. — Action de l'acide picrique sur l'essence de térébenthine (Journal de pharmacie et de chimie, t. XII).
- MAC LENNAN. — Picric or carbazotic acid as therapeutic (British med. Journal).
- MAISCH. — Journal de pharmacie et de chimie (années 1875 à 1880, t. XIX).
- MANQUAT. — Traité de thérapeutique.
- MAX SCHEDE. — Congrès de Copenhague (1884)
- MONOD et COURTELLEMONT. — Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie (1897).
- MOREAU. — Société biologique (1891-1893).
- NAGEOTTE (Mme). — Thèse de Paris (1894).
- NUSSBAUM. — Le pansement antiseptique (Paris, 1888).
- Société de biologie. — Compte rendu de la séance du 10 juin 1893.
 - Société de chirurgie (Bulletin et Mémoires, janvier 1898).
 - Société médicale des Hôpitaux (Bulletin, mai 1897).
- OGIER. — Traité de chimie toxicologique.
- PAPAZOGLU. — Contribution à l'étude du traitement des brûlures par l'acide picrique (Thèse de Paris, 1896).
- PICARD. — Acide picrique ; nouveau chromogène (Journal de pharmacie, années 1875-80, t. I).

- PIERRIDÉS. — Traitement des érythèmes médicamenteux par l'acide picrique (Thèse de Paris, 1898).
- POGGIALE. — Acide picrique et picrate de potasse (Journal de pharmacie, années 1875-80, t. IX).
- PRIEUR. — Union pharmaceutique (1897).
- RANVIER. — Traité technique d'histologie.
- ROBERT. — Archives de médecine militaire (1897).
- ROCHON. — Médecine Moderne (1897).
- ROSSIGNOL. — Travaux signalés par Thiéry (Gaz. des Hôpitaux, 1898).
- RYMSZA. — Ein Beitrag zur Toxicologie zur Picrinsäure (Dorpat, 1889).
- SCHUTZENBERGER. — Traité de chimie générale.
- SOCZACZEWSKI. — Petit Moniteur de la Pharmacie.
- SOULIER. — Traité de thérapeutique et de pharmacologie.
- SWOBODA. — Journal de pharmacie et de chimie, t. V (1897).
- SPANOCCHI. — Anal. in semaine méd. (1895).
- SZCZYPIORSKI. — Gazette des Hôpitaux (1896).
- Société de biologie (Séance du 10 juin 1893).
- TAÏX. — L'acide picrique dans le traitement de l'eczéma (Thèse de Montpellier, 1898).
- THIÉRY. — Titres et travaux (février 1895). — Progrès médical (1895).
- Gazette des hôpitaux (18 janvier 1896, 27 février 1896, 11 septembre 1897, 19 avril et 6 mai 1898). — Presse médicale (22 octobre 1898). — Douzième congrès de chirurgie (Paris, 1898).
- UNNA. — British Journal of dermatologie (1890).
- VAUGRENTE. — Thèse de Paris (1894).
- VERA RÉVELIOTTI (Mlle). — L'acide picrique est-il toxique ? (Thèse de Paris, 1899).
- VIGIER. — Bulletin de la Société de thérapeutique (27 novembre 1895).
- VIGNERON. — Thèse de Paris (1894).
- VILLON. — Dictionnaire de chimie industrielle.
- VINETA-BELLASERRA. — Action de l'acide picrique sur la peau, au point de vue médico-légal.
- WAGNER. — Traité de chimie industrielle (publié par Gautier).
- WEST. — Poisoning by picric acid. (Brit. Med. J., London, 1894).
- WALDO. — Picric acid in eczema (Brit. med. J., London, 1896).
- WURTZ. — Traité de chimie médicale. — Dictionnaire de chimie.
-

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	3
CHAPITRE I. — HISTORIQUE ET SYNONYMIE	7
CHAPITRE II. — PRÉPARATION DE L'ACIDE PICRIQUE.	40
Préparation dans les laboratoires	40
Préparation dans l'industrie	41
Purification	25
Traitement des résidus.	27
Production annuelle.	27
CHAPITRE III. — CONSTITUTION DE L'ACIDE PICRIQUE ET ISOMÈRES	29
Constitution	29
Isomères	34
CHAPITRE IV. — PROPRIÉTÉS DE L'ACIDE PICRIQUE	36
Propriétés physiques	36
Propriétés chimiques	39
Picrates	39
Action des réducteurs	44
CHAPITRE V. — CHIMIE BIOLOGIQUE DE L'ACIDE PICRIQUE	44
Action sur les tissus.	44
CHAPITRE VI. — CHIMIE PYROTECHNIQUE DE L'ACIDE PICRIQUE.	52
Réaction de l'explosion.	57

CHAPITRE VII.— CHIMIE TOXICOLOGIQUE DE L'ACIDE PICRIQUE . . .	58
Recherche toxicologique de l'acide . . .	59
Recherche dans la bière	63
Recherche dans les liqueurs ou bonbons.	65
Recherche dans les couleurs	65
Recherche dans une poudre	68
Réactions de l'acide picrique.	69
Dosage de l'acide picrique.	73
CHAPITRE VIII.— ALTÉRATIONS, FALSIFICATIONS, ESSAIS DE L'ACIDE PICRIQUE	77
Altérations	77
Falsifications	78
Essais	81
Résultats de neuf analyses	85
CHAPITRE IX.— APPLICATIONS DE L'ACIDE PICRIQUE	87
Usages en chimie.	87
Usages dans l'industrie. Matière colorante	95
Usages en histologie.	97
Applications à la pyrotechnie.	99
CHAPITRE X. — ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE DE L'ACIDE PICRIQUE . .	101
Historique	101
Propriétés thérapeutiques de l'acide picri- que.	105
Propriétés analgésiques.	106
Propriétés antiseptiques.	107
Propriétés kératoplastiques.	112
Inconvénients de l'acide picrique . . .	110
Explosibilité	110
Toxicité	111
<i>Observations de cas d'intoxication</i> . . .	111
<i>Analyse d'une urine d'intoxiqué</i> . . .	120
<i>Action de l'acide picrique sur l'économie</i> .	123
<i>Action sur les animaux et doses toxiques</i> .	126
<i>Expériences toxicologiques sur l'homme.</i> .	127
<i>La toxicité est-elle un grave inconvénient?</i> .	128

Production d'érythèmes	132
Taches d'acide picrique	133
Applications thérapeutiques	134
Traitement des brûlures	135
Traitement de l'eczéma	138
Traitement des érythèmes	141
Traitement de l'érysipèle	142
Traitement des sphacèles	143
Traitement de l'épithélioma	144
Traitement des ulcères de jambes	144
Traitement d'affections diverses	145
Applications en médecine vétérinaire	147
Formes pharmaceutiques	148
Traitement d'un empoisonnement par l'acide picrique	151
CONCLUSIONS	152
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	154

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
